UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 217

Les Pyelonephrites Latentes chez le Diabetique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

Présentée et soutenue publiquement en Février 1961

PAR

Iradj GHADICHAH

Ancien Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

MM.	DARNAUD	Président
	MERIEL	Assesseurs
	MOREL	
	DENARD	
	RUFFIE	Suppléant

IMPRIMERIE SOUBIRON

9, Rue de la Poste

TOULOUSE

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN : Monsieur LAZORTHES
ASSESSEUR : Monsieur CAUJOLLE
DOYENS HONORAIRES : Messieurs GORSE, CALVET, LEFEBVRE
PROFESSEURS HONORAIRES : Messieurs VALLOIS, CLERMONT, DUCUING, RIBAUT, NANTA, TAPIE, BRUSTIER.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	M. MERIEL
Clinique médicale	GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologie	FABRE P.
Clinique chirurgicale et du cancer	GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BAZEX
Clinique des maladies de la tuberculose et pathologie interne	MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires	M. N...
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL
Clinique neurologique et psychiâtrique	RISER
Clinique obstétricale	GUILHEM
Clinique odonto-stomatologique	CADENAT E.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Clinique ORL et chirurgie maxillo-faciale	CALVET
Clinique traumatologique des membres	RIEUNAU
Accouchement et obstétricie sociale	PONTONNIER
Anatomie	LAZORTHES
Anatomie appliquée	POULHES
Anatomie pathologique	FABRE J.
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU
Chimie biologique	VALDIGUIE
Electro-radiologie	MARQUES
Embryologie générale	BROUSSY
Histologie	BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DARNAUD
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES
Médecine sociale	BOUNHOURE
Parasitologie	BOUISSET
Pathologie chirurgicale	M. N...
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Physico-chimie	AUVERGNAT
Physiologie appliquée et pharmacologie	BAISSET
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Propédeutique Médicale	GERAUD
Thérapeutique	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	COULOUMA
Pathologie médicale	LAPORTE J.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Bactériologie	Mme ENJALBERT
Physiologie	M. LAPORTE Y.
Biochimie médicale	M. DOUSTE-BLAZY
Physique médicale	M. BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie pathologique	BOUISSOU
Histologie et embryologie	PLANEL
Parasitologie	RUFFIE J.
Physiologie	MONTASTRUC

AGREGES

Pathologie médicale	MONNIER
	RIBAUT
	DELAUDE
	CALAZEL
Pathologie chirurgicale	ENJALBERT
	FICAT
	PASQUIE
	SOUQUET
Médecine légale	GREZES-RUEFF
Odontostomatologie	CADENAT H.
Pédiatrie	BARDIER
Rhumatologie	RUFFIE R.

AGREGES LIBRES

Anatomie	THOMAS
Ophtalmologie	DEODATI
O.R.L.	CLAUX
Pathologie chirurgicale	DAMBRIN
Pathologie chirurgicale	DIEULAFE
Urologie	LHEZ

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle	M. N...
Chimie pharmaceutique	BLANC
Histoire naturelle	DELAS
Pharmacie chimique et pharmacodynamie	CAUJOLLE
Pharmacie galénique	STANISLAS
Matière médicale	VINCENT

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie	COUTURIER

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences appliquées (toxicologie)	BOURBON
Sciences naturelles	Mle MEYNIER
	ROUX

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie	BREUILLAUD
Sciences physiques	PITET

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal	M. ROCHE
Secrétaire	Mme LAFFONT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 217

Les Pyelonephrites Latentes chez le Diabetique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

Présentée et soutenue publiquement en Février 1961

PAR

Iradj GHADICHAH

Ancien Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

MM.	DARNAUD	Président
	MERIEL	Assesseurs
	MOREL	
	DENARD	
	RUFFIE	Suppléant

IMPRIMERIE SOUBIRON

9, Rue de la Poste

TOULOUSE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Les Pyelonephrites Latentes chez le Diabetique

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0097

A LA MEMOIRE DE MON PERE
LE DOCTEUR M. GHADICHAH

A MA MERE

A MES SOEURS

A MON FRERE, LE DOCTEUR H. GHADICHAH

A MON BEAU FRERE

A CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARNAUD

Professeur d'Hydrologie Thérapeutique
et de Climatologie à la Faculté
Membre de la Société Française de Gastro-entérologie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Vous nous avez fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Vous nous avez accueilli dans votre service et prodigué votre enseignement avec simplicité et bienveillance.

Que ce travail soit un hommage de notre attachement respectueux et de notre gratitude pour l'intérêt que vous avez bien voulu nous porter ainsi qu'à notre famille.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MERIEL

Professeur de Clinique Médicale
Médecin-chef des Hôpitaux
Vice-président de la Société Française de Cardiologie
Membre de la Société Française de Pathologie Rénale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Vous nous avez accueilli parmi vos élèves et vous nous avez prodigué votre enseignement éclairé qui unit à la fois la compétence et un constant souci de recherche.
Nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

Professeur de Clinique des Maladies de la Tuberculose
et de Pathologie Interne
Chevalier de la Légion d'Honneur

Vous avez, le premier, guidé nos études médicales de votre savoir et de votre expérience.
Vous nous avez donné l'exemple du travail au service d'une grande bonté.
Que notre reconnaissance vous assure de notre admiration respectueuse.

MONSIEUR LE DOCTEUR DENARD

Chargé de cours à la Faculté
Assistant des Hôpitaux

Nous avons trouvé auprès de vous un conseil judicieux et cordial. Aussi, c'est une grande joie pour nous de voir juger notre thèse par l'ainé compétent et compréhensif qui nous a aidé dans l'élaboration de cette étude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR RUFFIE

Professeur Agrégé de Rhumatologie
Médecin des Hôpitaux

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos remerciements respectueux pour l'enseignement clair et précis qu'il nous a donné et pour avoir accepté de siéger à notre jury.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PONS
Radiologue en Chef des Hôpitaux

Nous le remercions pour son enseignement simple et éclairé, ses conseils précieux et son interprétation de nos clichés radiologiques.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre reconnaissance pour l'intérêt et la sympathie qu'il nous porte et pour la confiance qu'il nous a accordée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VOISIN
Assistant des Hôpitaux

Pour la constante bienveillance, l'intérêt et la compréhension amicale qu'il ne cesse de nous manifester, qu'il trouve ici un gage d'amitié respectueusement reconnaissante.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOREAU
Assistant des Hôpitaux

Nous le remercions d'avoir bien voulu interpréter nos coupes histologiques.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PUTOIS
Assistant des Hôpitaux

Nous le remercions pour ses conseils et pour son aide amicale. Qu'il trouve ici le témoignage de notre amitié sincère.

A MONSIEUR LE DOCTEUR COMBES
Chef de Clinique

Pour l'amitié et la confiance qu'il nous a accordées, pour l'aide et les conseils qu'il nous a toujours prodigués, avec notre reconnaissance très amicale.

A NOS CHEFS DE CONFERENCE D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

A NOS CAMARADES D'EXTERNAT

A TOUS NOS AMIS

INTRODUCTION

Le rein des diabétiques a depuis longtemps attiré l'attention des médecins et suscité de nombreux travaux cliniques, physiologiques et histologiques.

L'insuline et les antibiotiques en évitant le coma et les infections fatales ont amélioré le sort des diabétiques par de longues années de survie. On peut estimer avec JOSLIN que la survie moyenne d'un diabétique à partir du début apparent de son affection a été portée de 6 ans en 1922 à 16 ans en 1955. Cet allongement de la vie est beaucoup plus important pour les jeunes diabétiques : un diabète apparu avant 20 ans conduisait à la mort à peu près en 3 ans ; alors que de nos jours une survie de 20 ans est courante. Malgré ces progrès, suivant les auteurs 5 à 10 % des diabètiques juvéniles meurent d'insuffisance rénale et il est à craindre que cette proportion aille en augmentant dans la mesure où les progrès thérapeutiquesdiminuent le risque d'accidents acido-cétosiques et hypoglycémiques.

Les méthodes d'investigation récentes nous permettent un classement schématique des néphropathies diabétiques que nous divisons en deux groupes, exception faite des manifestations rénales aigues au cours du coma diabétique, en distinguant :

1°) des lésions d'origine dégénérative type KIMMESTIEL-WILSON.

2°) des lésions d'origine infectieuse type PYELONEPHRITE.

L'existence d'une infection urinaire chez les diabétiques est une éventualité admise par tous ; sa fréquence prête encore à discussion du fait que les manifestations rénales dominent rarement le tableau clinique. Presque toujours ces pyélonéphrites diabétiques n'ont aucun caractère particulier. Elles exposent à la longue au développement d'une insuffisance rénale latente, sans oedème, avec une hypertension artérielle parfois tardive.

Nous devons rappeler la notion bien classique de la difficulté à équilibrer le diabète en présence d'infection ; il faut insister sur une forme de déséquilibre survenant en dehors de toute cause manifeste : changement de travail, de régime alimentaire, de mode de traitement.

Cette cause inapparente est une infection urinaire latente sans aucun signe fonctionnel caractéristique. On mesure l'importance de son dépistage précoce par des examens complets, systématiques et

périodiques pour la mise en oeuvre d'un traitement intensif et prolongé susceptible de stabiliser dans l'immédiat l'équilibre du diabète et de diminuer dans l'avenir le risque d'une insuffisance rénale terminale irrémédiable.

Nous négligerons la pyélonéphrite dans sa forme aigue, le tableau clinique permettant un diagnostic facile et rapide. Toutefois nous attirons l'attention sur une de ses complications sérieuse et souvent mortelle : la nécrose papillaire dont le diagnostic dans sa forme aigue n'est souvent possible qu'à l'autopsie ; dans sa forme bénigne au contraire il est facilité par une symptomatologie dominante et caractéristique : hématurie spontanée capricieuse et indolore. Une pyélographie par voie rétrograde vient confirmer le diagnostic déjà établi.

Nous avons basé notre étude sur les observations réunies sur 284 diabétiques récents ou anciens, âgés de plus de 10 à plus de 80 ans, hospitalisés dans le service du Professeur MERIEL, Département des maladies de la nutrition (Professeur Ch. DARNAUD).

La plupart de ces malades ne présentaient aucun syndrôme urinaire faisant penser à l'existence d'une infection. Ce n'est que par des examens systématiques qu'elle a pu être révélée.

P L A N

I - DEFINITION

II - HISTORIQUE

III - ANATOMO-PATHOLOGIE

IV - PATHOGENIE

V - CRITERES DU DIAGNOSTIC :

- Clinique
- Biologie
- Bactériologie
- Radiologie
- Ponction biopsie rénale

VI - EVOLUTION ET FORMES CLINIQUES

VII - TRAVAIL PERSONNEL

- Examen du malade au point de vue du diabète
- Examen du malade au point de vue cardio-vasculaire, digestif et général
- Examen complet du malade au point de vue urinaire
- Présentation des séries selon le type de diabète
- Observations : Présentation d'un cas typique pour chaque catégorie
  (pyélite simple, pyélonéphrite latente, pyélonéphrite avec retentissement rénal modéré, sequelles rénales de pyélonéphrite méconnue, néphropathie mixte)
- Résultats et synthèse
  - selon le type du diabète et le sexe du malade
  - selon la durée du diabète
  - selon l'âge du malade

VIII - TRAITEMENT

IX - CONCLUSION

DEFINITION

En France, l'usage a prévalu d'appeler Pyélonéphrite les infections urinaires en apparence isolées sans déficit rénal, alors que dans les pays anglo-saxons et scandinaves ce terme a gardé toute la force que lui confère l'atteinte double du bassinet et du rein.

En effet, le terme de pyélonéphrite implique une pyélite, mais aussi une néphrite, c'est-à-dire un retentissement appréciable de la suppuration du bassinet sur le néphron. Cette éventualité se rencontre au cours de l'évolution d'une pyélite, mais est loin de constituer la règle. Dans ces conditions, le terme de néphrite ascendante convient mieux.

Cette divergence de terminologie serait négligeable si elle ne se doublait d'une divergence d'interprétation lorsqu'il s'agit de la classique "néphrite ascendante en apparence primitive" interprétée ailleurs à la suite de LONGOPE comme "Pyélonéphrite essentielle hématogène". LONGOPE, en effet, fort de l'absence de lésions anatomiques portant sur les voies excrétrices, admet que ces cas et les formes manifestement secondaires constituent deux aspects tout à fait différents de l'affection.

Le terme de néphrite ascendante ne nous semble pas cependant devoir être abandonné. Certes, comme nous le verrons, la voie sanguine est la voie d'apport la plus probable des germes microbiens, mais toute l'expérimentation a montré que ceux-ci ne peuvent se développer localement que dans la mesure où il existe une stase urinaire ou mieux une hyperpression pyélique. L'absence d'obstacle organique, au moment où la néphrite est évidente, exclût-elle formellement l'intervention de ce facteur ? Une telle opinion est discutable car la cause basse a pu disparaître depuis le moment où s'est constituée l'inflammation rénale qui est capable, une fois amorçée, d'évoluer pour son propre compte. On peut ainsi, avec RAASCHOU, expliquer qu'après 50 ans, la néphrite ascendante soit deux fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. En effet, après l'accouchement, le processus inflammatoire rénal qui s'est créé à l'occasion de l'infection des voies urinaires, si commune au cours de la gravidité, a pu persister et entraîner à la longue la destruction parenchymateuse atrophique retrouvée bien des années après à l'examen anatomique.

D'autre part, une stase urinaire peut avoir pour origine non pas une lésion organique mais une anomalie fonctionnelle que la dissection est impuissante à découvrir. Un des exemples les plus frappants est celui du reflux cysto-rénal que DEROT, MARCEL et leurs collaborateurs ont si souvent découvert par la cystographie au cours des néphrites chroniques en apparence cryptogénétiques. Dans ce même or-

dre d'idées peuvent intervenir les troubles de la dynamique pyélo-urétérale qui seront étudiés par la radiographie en série proposée par PASTEUR VALLERY-RADOT, WOLFRAMM et WATTEZ, ou par la radiocinématographie.

Certes, on ne peut affirmer que toutes les pyélites avec néphrite répondant à ce type anatomique sont bien de nature ascendante et secondaires à une altération des voies excrétrices.

En 1923, OBERLING, après avoir minutieusement analysé les aspects anatomiques de chacune des étapes évolutives des néphrites des urinaires, a été frappé par l'analogie qui existait entre ces lésions et celles découvertes à l'autopsie de malades morts de néphrites chroniques inéluctablement progressives et en apparence indépendantes de toute affection urologique caractérisée. Dans l'un et l'autre cas les lésions prédominent dans le tissu interstitiel et progressent selon un mode caractéristique : l'infiltration leucocytaire part de la papille pyélique et, au travers de la médullaire, gagne la corticale pour laisser ensuite place à une sclérose rétractile découpant le parenchyme rénal en bandes radiées. La topographie des désordres anatomiques oppose les néphrites ascendantes aux autres néphrites interstitielles.

Par ailleurs, l'infection des voies excrétrices contraste avec les infections qui frappent le rein sécréteur. C'est pourquoi et d'une façon abusive le terme de pyélonéphrite implique couramment une urétéro-pyélite.

GILBERT, KIPNIS et JACKSON etc... ont noté, que souvent les affections cliniques des voies urinaires étaient classées selon leur siège anatomique. C'est pourquoi cystite, pyélite , et pyélonéphrite étaient considérées comme entités séparées.

Mais, à la suite de la publication de WEISS et PARKER en 1939 signalant la tendance pour l'infection à envahir le système urinaire en entier, sans tenir compte du point de départ anatomique de l'infection, on envisage un nouveau mode de critère qui servira de base à notre classification de la pyélonéphrite chronique:

1°) *stade aigu*

Le diagnostic clinique peut se faire sans difficulté, quoiqu'il puisse ressembler à celui d'une urétéro-pyélite, affection vue plutôt par les chirurgiens. Une ponction biopsie rénale est très rarement envisagée ; le cas échéant des signes inflammatoires du tissu interstitiel dénonceraient une pyélonéphrite aigüe certaine. Donc, en pratique, le stade aigu de pyélonéphrite est confondu avec une urétéro-pyélite en dehors d'une ponction biopsie rénale. (Observation n° 2).

2°) *stade latent*

Il est difficile d'évaluer la gravité de l'état du rein chez un malade qui présente peu de symptômes lorsque s'associent

une bactériurie chronique et une pyurie. Quelques circonstances sont claires et leur évidence appelle peu de commentaire : telles les rétentions pyéliques infectées de la gravidité auxquelles succèdent une atonie persistante de la fibre lisse et une pyélonéphrite chronique. Cet état de choses est encore plus net chez la diabétique enceinte. (Observation n° 3).

3°) *stade de guérison clinique*

Le processus inflammatoire et cicatriciel continue son développement, sans qu'il y ait aucun signe d'infection ou d'insuffisance rénale décelables même par examen. (Observation n° 4).

4°) *stade d'insuffisance rénale chronique*

Bien différente de celle qu'on peut voir au stade aigu de pyélonéphrite où l'insuffisance rénale urémique est transitoire et curable par le traitement de l'infection ; par contre, l'insuffisance rénale lente et progressive de ce 4e stade aboutit à la mort aussi bien que le mal de BREIGHT.

Il est par ailleurs difficile de diagnostiquer une pyélonéphrite guérie chez un malade présentant une défaillance rénale. Nous aboutissons alors à un stade où il y a peu ou pas de signes de pyélonéphrite. Mais par contre les signes de néphrite dominent le tableau clinique. L'intérêt de ce stade dépasse l'objet de notre étude. (Observation n° 5).

En résumé, le terme de PYELONEPHRITE serait donc authentique et préférable à tout autre, s'il n'était depuis longtemps employé abusivement. Il serait parfait s'il désignait toujours et seulement des pyélites compliquées de pyonéphrites puis de néphrites interstitielles, alors qu'en pratique il est étendu à toutes les pyélites qui durent.

H I S T O R I Q U E

Les germes qui arrivent dans le rein peuvent, soit provoquer une infection du parenchyme, soit traverser le filtre rénal sans atteinte profonde et léser au contraire le bassinet.

RAYER a eu le mérite d'établir cette distinction entre les suppurations du parenchyme rénal ou abcès du rein d'une part, et les atteintes du bassinet sans ou avec lésion rénale, pyélites et pyélonéphrites d'autre part. Il a montré en particulier le rôle important que joue la gravidité à l'origine de ces pyélonéphrites.

Les infections du bassinet furent d'abord considérées comme secondaires aux lésions des voies urinaires inférieures, l'infection remontant de la vessie au bassinet par les uretères. WAGNER rapporte 5 cas de reins pyélonéphritiques atrophiques, secondaires aux lésions à des malformations des voies urinaires.

En 1889 l'origine hématogène de certaines pyélonéphrites fut démontrée par ALBARRAN ; puis GUYON et REBLAUD envisagèrent l'origine intestinale des microbes responsables des pyélonéphrites gravidiques. En 1892, à l'autopsie des reins d'une femme morte au cours d'une pyélonéphrite gravidique, ACHARD et RENAULT retrouvèrent dans le rein des thrombi-artériolaires bourrés de microbes identiques au Baccillus Cutis Communis découvert en 1885 dans les feces par ESCHERCHIA. Citons enfin les travaux de BAR, CATHALA, l'observation de WIDAL et R. BERNARD concernant une septicémie collibacillaire compliquée de pyélonéphrite.

BREWER en Angleterre, MARION et HEITZ-BOYER en France, ont mis en lumière l'origine intestinale des collibacilles trouvés dans les urines, et insisté sur la fréquence et l'importance des troubles intestinaux chez les malades atteints d'infections pyéliques. HEITZ-BOYER étudia plus particulièrement les relations qui unissent les infections intestinales et urinaires et les rapprocha sous le terme de "Syndrome Entéro-rénal".

Les études bactériologiques récentes de BOIVIN et Melle CORRE ont apporté une confirmation éclatante à ces conceptions, en prouvant l'identité des germes retrouvés dans les selles et dans les urines de ces malades au cours des pyélonéphrites aigues.

Les diabétiques paraissent fortement prédisposés aux néphropathies infectieuses. Tous les travaux récents sur le sujet font appel à la statistique établie par EDMONSON. En 1947, EDMONSON, MARTIN, EVANS publièrent une étude approfondie concernant l'examen nécroscopique de 859 diabétiques pris dans une série de 32.000 autopsies. Parmi ces 859 cas, 107 sont morts d'une pyélonéphrite aigue. Par contre, chez les 31.141 non diabétiques, la pyélonéphrite aigüe n'est présente que

dans 1 023 cas. Ce travail effectué au Los Angeles Country Hospital, a été établi entre 1924-1945, avant l'ère des antibiotiques. Il ne permet pas d'établir la fréquence et le risque actuel, chez le diabétique, d'une pyélonéphrite chronique. Plus récentes sont les statistiques de MARION et COLL. Sur 1708 malades hospitalisés en 1942 à la clinique JOSLIN, 83 malades présentent des lésions rénales soit 4,9 % parmi lesquels 41 %, soit la moitié, présentent des manifestations infectieuses urinaires importantes. GAUDD et COLL notent chez 24 diabétiques atteints de lésions rénales, 3 malades porteurs de pyélonéphrite à répétition. Les statistiques américaines montrent que 18 à 22 % des diabétiques sont atteints de pyélonéphrite. LEGRAIN en 1960 n'indique que 6 cas de pyélonéphrites importantes dont une nécrose papillaire chez 22 malades diabétiques. Mais toutes les statistiques insistent sur l'apparition souvent tardive de ces complications et avec une nette prédominance chez la femme. BARNARD, en 1953, sur 52 malades diabétiques suivis régulièrement à la consultation, dont les urines étaient positives (analyse directe et culture), montre que seulement 31 fois, le diagnostic a été suggéré par la clinique. Les 21 autres malades ne présentaient aucun signe clinique d'infection urinaire, ni présent ni passé.

A N A T O M O - P A T H O L O G I E

Les pyélonéphrites sont constituées par une pyélite (inflammation du bassinet) et une néphrite (inflammation suppurative ou non du rein). Ces deux lésions peuvent être pures ou s'accompagner parfois de lésions des uretères réalisant alors une urétéro-pyélo-néphrite.

Les altérations morphologiques observées dans la pyélonéphrite chronique ont plusieurs composants, aucun ne dominant au microscope.

WEISS et PARKER ont conclu que les caractères structuraux de la pyélonéphrite chronique étaient identiques, quelle qu'en soit l'origine.

Pour faciliter notre exposé, nous allons décrire séparément chacune des altérations suivant son siège anatomique.

URETERO-PYELITE

L'atteinte du tube excréteur urinaire ou urétéro-pyélite est caractérisée par sa grande diffusion ; le bassinet, l'uretère, y compris le méat et la partie avoisinante du trigone, sont le siège d'une intense activité inflammatoire au niveau de la muqueuse de revêtement: hyperhémie intense dans le réseau capillaire de la sous-muqueuse, épithélium rouge ecchymotique, oedémateux, exfolié par plages. C'est le stade catarrhal ou stade aigu de la maladie. Si l'infection se prolonge,les tuniques musculaires sous jacentes, d'abord simplement parésiées par l'inflammation de la muqueuse, sont à leur tour envahies par l'oedème et l'infiltration leucocytaire qui dissocient les travées musculaires et y provoquent l'apparition des foyers hémorragiques microscopiques;: c'est le stade interstitiel. Les lésions initiales peuvent guérir sans séquelles, surtout si leur atteinte s'est limitée à la muqueuse ; mais lorsque les tuniques musculaires ont été interessées, le risque est grand d'une sclérose cicatricielle apportant une gêne indélébile au jeu péristaltique physiologique.

Les lésions anciennes constatées au cours de l'évolution des urétéro-pyélites chroniques sont beaucoup plus accentuées.

Toutes les tuniques sont profondément modifiées : la muqueuse, tapissée de membranes fibrineuses est soit atrophique, soit parsemée de granulations (urétéro-pyélite granuleuse) ou de petits kystes (urétéro-pyélite kystique). Elle subit parfois une transformation leucoplasique ; la musculeuse est envahie et dissociée par des formations

fibreuses qui étouffent petit à petit les fibres musculaires et peuvent, au stade ultime, convertir l'uretère en un tube rigide.

L'infection finit par atteindre l'adventice et déborde sur les tissus voisins provoquant l'apparition d'une gangue de sclérolipomatose qui cimente le bassinet et l'uretère aux organes voisins.

Dans la régle, l'urétéro-pyélite progresse dans une double direction : elle diffuse rapidement le long du bassinet et de l'uretère, soit par voie canaliculaire, atteignant la muqueuse de proche en proche, soit par voie lymphatique sous muqueuse.

D'autre part, elle s'étend d'une façon excentrique à partir de la muqueuse, frappant successivement la tunique musculaire, puis l'adventice. Les conséquences de ces lésions sur le dynamisme de l'excrétion sont importantes.

Au stade initial, les troubles excréteurs sont purement anatomiques et provoqués par la paresse des fibres musculaires sous jacentes : la muqueuse est gonflée d'oedème inflammatoire ; il en résulte un mauvais drainage des cavités, encombrées par un contenu urinaire épais et purulent.

Lorsque la musculeuse est profondément altérée par la sclérose, l'adventice épaissie, aux causes dynamiques de rétention s'ajoutent des facteurs purement mécaniques : rétrécissement inflammatoire acquis, coudures et brides urétérales fixées.

On conçoit donc sans peine que l'histoire des urétéro-pyélites soit jalonnée des méfaits que celles ci provoquent au niveau du rein sécréteur : atteinte du parenchyme contemporaine de l'inoculation des voies excrétrices, atteinte parenchymateuse au stade initial, destruction terminale du parenchyme, soit rapide et bruyante, soit lente et insidieuse (néphrite ascendante à point de départ pyélique).

LE REIN : NEPHRITE INTERSTITIELLE

1°) Aspects macroscopiques -

Il est souvent évocateur à lui seul, en révélant l'assymétrie des lésions. Celles-ci sont parfois strictement unilatérales, mais le plus souvent elles sont bi-latérales et prédominent nettement d'un côté, les deux reins différant dans leur volume et leur poids.

Dans la majorité des cas, le rein est atrophique, ne dépassant pas 50 à 60 grammes ; la capsule est épaisse, adhérente, la surface du rein est irrégulière, parsemée de dépressions profondes entre les nodules d'hyperplasie. Ceux-ci sont de taille variable, plus gros en général que les fines granulations des glomérulonéphrites chroniques.

A la coupe, le rein est dur, avec des bandes de sclérose irradiant du bassinet vers la corticale. L'atrophie prédomine souvent sur la médullaire, et l'on retrouve surtout l'irrégularité dans la réparation des lésions déjà visible de l'extérieur : des zones de sclérose foncées, fortement rétractiles alternant avec des régions saillantes de parenchyme clair, normal.

Dans les formes secondaires à une malformation des voies excrétrices, on trouve des altérations de l'arbre urinaire : dilatation plus ou moins importante du bassinet et des uretères avec une muqueuse très congestive, parfois ulcérée, suppurante ; parfois une lithiase rénale et très souvent, des anomalies morphologiques.

2°) Aspects microscopiques -

1°) *Tissu interstitiel*

Au stade aigu, l'exsudat inflammatoire du tissu interstitiel est polymorphe : lymphocytes, plasmocytes, histiocytes, parfois des éosinophiles et prédominance des leucocytes polynucléaires. Le stade aigu dépassé, les leucocytes sont remplacés par des histiocytes, plasmocytes, lymphocytes, et un petit nombre d'éosinophiles. Plus tard les lymphocytes prédominent. Finalement, dans la phase latente, la fibrose interstitielle prédomine, l'inflammation interstitielle chronique s'étendant en stries radiées du bassinet vers la capsule, enserrant et détruisant progressivement glomérules et tubules. Cette atteinte interstitielle est toujours dominante et sa topographie par foyer ou par secteur est très caractéristique de la pyélonéphrite qu'elle distingue ainsi des autres néphrites. Entre les bandes de sclérose existent des zones où le tissu rénal reste normal pendant longtemps, subissant même une hypertrophie compensatrice avec dilatation des tubules contournés, qui sont alors tapissés de cellules volumineuses.

2°) *Modifications tubulaires*

a) les tubes rénaux sont dilatés, tapissés d'un épithélium très mince et prennent parfois des aspects microkystiques. Ils contiennent alors souvent dans leur lumière, des débris purulents ou une substance éosinophile amorphe leur donnant un aspect pseudo-thyroïdien. (OBERLING)

Cette image est le témoin d'une stase canaliculaire, par obstruction de l'anse de Henlé. Elle serait très caractéristique de pyélonéphrite chronique selon WEISS et PARKER. SAPHIR et TAYLOR prétendent que cet aspect se trouve aussi dans les surfaces sclérosées des glomérulonéphrites et de l'artério-sclérose.

b) des tubules atrophiés, ou, dilatés par substance colloïdale se trouvent en proportion semblable. Ces lésions non spécifiques existant dans des aires fibrotiques, que la maladie soit dégénérative ou

inflammatoire, on ne peut baser le diagnostic sur leur interprétation.

c) des cellules inflammatoires sous forme de leucocytes polynucléaires, se retrouvent fréquemment à l'intérieur des tubules. Il est difficile de dire si ces cellules sont la marque d'une inflammation active, ou si elles indiquent le résultat de l'influence irritante des éléments nocifs dans la substance colloïdale. Ainsi leur présence est un élément important dans le diagnostic de pyélonéphrite aigüe tandis que leur signification dans la pyélonéphrite chronique est bien moindre.

3°) *Lésions glomérulaires*

L'atteinte des glomérules est plus tardive que celle des tubes ; la lésion la plus caractéristique est constituée par un épaississement progressif de la capsule de Bowman par une fibrose concentrique et périglomérulaire décrite sous le nom de "sclérose centripète et que l'on oppose à la sclérose centrifuge des glomérulonéphrites.

La fibrose périglomérulaire concentrique est due à l'organisation de l'infiltrat leucocytaire du stade aigu. Elle est toujours extracapsulaire et de la sorte facilement différenciée des poussées de glomérulonéphrite.

Occasionnellement, on trouve des croissants associés à la fibrose périglomérulaire, résultant probablement d'une hémorragie intracapsulaire organisée et non d'une glomérulite primitive. Il faut insister sur le fait qu'à un âge avancé, de petites cicatrices de pyélonéphrite chronique deviennent presque générales et que d'autre part, des foyers occasionnels pourront contenir une cicatrisation périglomérulaire.

Toutefois, si des surfaces suffisamment importantes sont examinées, ce facteur peut être éliminé.

Dans l'hypertension artérielle maligne d'origine rénale, 84 % des cas manifestent ce type de fibrose. Par contre dans une série de malades atteints de pyélonéphrite chronique et sans hypertension artérielle on n'a trouvé ce type de fibrose périglomérulaire que dans 24 % des cas. Une prolifération endothéliale glomérulaire et une infiltration leucocytaire importante périglomérulaire, indiquent la gravité et l'activité d'une poussée aigue de pyélonéphrite. Une fibrose glomérulaire est très fréquemment rencontrée chez des malades atteints de pyélonéphrite et décédés d'un accident d'hypertension artérielle. Dans ce cas, l'une des trouvailles les plus significatives est le fait que les transformations dans le tissu interstitiel et l'appareil tubulaire, sont bien moins graves que les transformations glomérulaires. Mais la fibrose et la hyalinisation glomérulaire sont des lésions non spécifiques trouvées dans toutes les cicatrices, quelle que soit leur étiologie. Ainsi le glomérule est progressive-

ment étouffé et présente parfois, avant son atrophie, une réaction proliférante ou une hyalinisation partielle. Le stade ultime de l'atteinte du glomérule est sa sclérose totale, réalisant l'aspect caractéristique du pain à cacheter.

4°) *Lésions vasculaires*

Des lésions artérielles et artériolaires sont fréquentes dans la pyélonéphrite chronique. OBERLING a insisté dès 1924 sur leur rapport probable avec l'hypertension artérielle qui accompagne souvent ces formes de néphrites (40 à 60 % des cas selon WEISS et LONGOPE). WEISS et PARKER pensent que l'inflammation chronique est par l'intermédiaire d'une ischémie progressive, la cause des modifications vasculaires.

L'atteinte des grosses artères est pratiquement courante, sous la forme d'une endartérite chronique, avec hyperplasie de l'intima et rétrécissement considérable de la lumière du vaisseau. Ce rétrécissement peut devenir plus étroit à cause d'un dépôt irrégulier dans le tissu conjonctif de l'intima qui devient d'une façon caractéristique légèrement basophile avec des zones suggérant des modifications myxomateuses. On note rarement des dépôts graisseux dans l'intima proliféré. La lame élastique interne est souvent épaissie et souvent divisée en plusieurs lamelles épaisses et isolées.

Ces modifications des grands vaisseaux sont retrouvées dans 82 % des cas de pyélonéphrite chronique avec hypertension artérielle, contre 34 % des cas de pyélonéphrite chronique sans hypertension artérielle.

Dans certains cas, les lésions s'étendent aux petites et moyennes artères qui deviennent flexieuses et présentent un épaississement partiel avec sclérose et dégénérescence hyaline. Parfois même, de véritables aspects de nécrose fibrinoïde se trouvent réalisés au niveau des artérioles. Une nécrose artériolaire se distingue facilement des modifications fibrohyalines par le tâchement des parois nécrotiques, l'absence de noyaux de l'intima et la présence de corpuscules de sang et de fibrine.

Ces lésions rénales évoluent par poussées successives, si bien qu'on les trouve à des stades divers dans un même rein. Le polymorphisme constitue la caractéristique essentielle des lésions histologiques des néphrites chroniques ascendantes.

FORMES ANATOMIQUES PARTICULIERES

1°) La nécrose papillaire

La pyélonéphrite diabétique s'accompagne parfois d'une lésion très spéciale rarement rencontrée en dehors du diabète : la nécrose des papilles rénales, associée aux lésions habituelles des néphrites interstitielles. La nécrose papillaire est caractérisée par des foyers nécrotiques gris jaunâtres, friables, limités aux pyramides qui peuvent être atteintes en totalité ou partiellement.

L'examen histologique révèle un infarcissement ischémique du tissu interstitiel et de l'épithélium tubulaire, avec une réaction inflammatoire et une thrombose des capillaires et des veines. Dans cette papille nécrosée, on trouve quelques tubes bourrés de germes ; les limites de la lésion avec le parenchyme voisin sont, en général, très nettes. On trouve enfin, dans ces reins, des lésions d'artériosclérose, mais celles-ci ne sont pas plus marquées que chez les sujets diabétiques de même âge.

2°) Le rein des vieillards

La néphrite interstitielle d'emblée chronique, est particulièrement fréquente chez les vieillards. Depuis les travaux classiques de DEMANGE, G. BALLET et OPPENHEIM, elles ont été particulièrement étudiées par OBERLING, PASTEUR VALLERY-RADOT et DELAFONTAINE et récemment par HOWELL et PIGGOT.

a) *Aspect microscopique*

Le rein a presque toujours subi une atrophie modérée ; sa capsule est épaissie, s'arrache difficilement et la surface de l'organe est rouge, souvent parsemée de granulations, de kystes et de bosselures irrégulières, séparées parfois du reste du parenchyme par de profonds sillons cicatriciels.

b) *Etude histologique*

La lésion histologique prédominante et presque constante (36 fois sur 42 autopsies de DELAFONTAINE), est une sclérose interstitielle qui peut être soit diffuse et uniforme et de densité variable, soit irrégulière et disposée en plages, en flaques ou en travées.

DELAFONTAINE a observé dans 1/3 des cas, des foyers d'infiltration de cellules lymphoïdes siégeant, en général, dans la région sous capsulaire et autour des glomérules. Les glomérules sont rarement intacts et ont subi le plus souvent, une transformation hyaline ou une involution fibreuse ; les tubes sont soit dilatés, soit étouffés par la sclérose et leur lumière est souvent occupée par des cylindres. Quant aux lésions vasculaires d'endo et péri-artérite, elles sont fréquentes, mais il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité des altérations glomérulaires et celle des altérations vasculaires. PASTEUR VALLERY-RADOT et DELAFONTAINE ont enfin insisté sur le caractère parcellaire des altérations du rein sénile, dont l'aspect histologique varie d'un point à l'autre.

Cette forme particulière, le rein du vieillard, par sa topographie, répond bien à une pyélonéphrite latente, sa phase de début étant passée inaperçue.

EN RESUME, DANS LA PYELONEPHRITE CHRONIQUE, IL EXISTE :

- Des modifications du tissu péri-rénal, avec adhérences et sclérose du pédicule rénal.

- Toutes les parois pyéliques sont modifiées. A l'examen histologique, on note des plages de desquamation ou de prolifération épithéliale, une infiltration avec sclérose des couches sous muqueuse et musculeuse et une sclérose de la paroi extérieure.

- L'uretère peut être dilaté sur une certaine longueur, présenter un rétrécissement inflammatoire ou cicatriciel ; des coudures peuvent aussi apparaître.

- Au niveau du rein, une néphrite suraigue congestive en cas de pyélite prolongée, une néphrite suppurée rayonnante très caractéristique des pyélonéphrites. L'évolution dépend de l'infection ; celle-ci guérie, les lésions pyélorénales subissent un arrêt dans leur évolution suppurative et tendent à se scléroser. Le rein présente alors des zones complètement sclérosées, à côté de régions où le parenchyme rénal est dans l'ensemble conservé et la limite entre ces zones est souvent nette, sans transition. Les trainées cicatricielles irradient vers la corticale en éventail et peuvent atteindre la capsule. L'examen histologique montre l'association de lésions scléreuse avec dilatation tubulaire et de lésions inflammatoires avec infiltration leucocytaire.

  Signalons que les artères des régions sclérosées ont des parois épaissies par contraction et non par épaississement de l'intima comme dans la maladie artérielle (BELL). L'atteinte glomérulaire peut aller au début d'une simple hyalinisation à la fibrose partielle et au stade ultime à la sclérose totale réalisant l'aspect du pain à cacheter.

Tous ces processus de sclérose peuvent aboutir à la néphrite chronique scléreuse ou pyélonéphrite atrophique "Schrumpfmiere" des auteurs allemands, avec son petit rein à surface irrégulière, recouverte d'une capsule épaissie, blanchâtre et adhérente, avec corticale très atrophiée, effacement des papilles et dilatation du bassinet et des calices.

L'examen histologique à ce stade montre une sclérose diffuse, avec dilatation tubulaire, dont l'évolution peut aboutir à une atrophie complète du rein, si elle est généralisée à tout l'organe ; dans d'autre cas, cette atrophie se limite à certaines zones rénales.

P A T H O G E N I E

Il faut considérer successivement le point de départ de l'infection, le chemin suivi par les germes pour parvenir au niveau des voies urinaires, les conditions locales y favorisant leur développement.

1°) Le point de départ de l'infection -

Pour la plupart des auteurs, le point de départ de l'infection est souvent l'intestin : entérocoques et colibacilles y vivent à l'état de saprophytes. Le passage de ces germes à travers la paroi intestinale implique l'existence d'une solution de continuité dans le revêtement muqueux de l'intestin. Lorsque la muqueuse intestinale est porteuse de lésions inflammatoires, tumorales, parasitaires ou dystrophiques (méga-colon) l'explication est aisée. Elle l'est moins lorsque l'on ne trouve à l'origine de cette perméabilité muqueuse anormale qu'une stase soit dans le colon droit, soit dans un diverticule pathologique ou physiologique, comme l'appendice. Il est classique d'affirmer que la constipation favorise les résorptions bactériennes. MOLTRAM a pu expérimentalement reproduire une urétéro-pyélite à colibacilles après destruction par le radium des cellules caliciformes à mucus de la muqueuse colique. Mais les conditions de passage en clinique restent souvent obscures. Depuis les travaux de BOIVIN et Melle CORRE, il ne fait en tout cas pas de doute que les colibacilles retrouvés dans l'urine proviennent de l'intestin. Dans deux cas de pyélonéphrites gravidiques aigües, Melle CORRE a montré que les mêmes colibacilles, identifiés par leur structure antigénique, se trouvaient en même temps au sein de la flore intestinale et dans les urines infectées. Selon BRAINERD et CECIL par ailleurs, la fréquence d'infection chez les jeunes filles et femmes a été attribuée à la facilité d'accès dans la vessie des microbes pénétrant à travers un urètre court.

Mais l'intestin n'est pas l'unique réserve d'agents pathogènes microbiens : le bucco-pharynx, les amygdales, la peau, les voies biliaires, l'appareil génital constituent autant de sources possibles d'infection. Le bas appareil urinaire (vessie, urètre) mérite dans cette énumération une place spéciale. Les infections dont il est l'origine sont fréquentes et ont eu, à une certaine période une valeur dogmatique. On considérait que l'infection du bas appareil urinaire résumait toutes les sources possibles d'infection du rein ; l'ensemencement de celui-ci ne pouvait se faire que par voie ascendante. Depuis 1889, c'est-à-dire depuis la thèse de J. ALBARRAN, l'infection canaliculaire ascendante et l'infection sanguine descen-

dante se partagent une pathogénie jusqu'alors exclusivement réservée au mode ascendant de l'atteinte rénale.

2°) Le trajet suivi par le germe jusqu'au rein

A) L'atteinte par continuité ou voie directe est très rare et sans intérêt dans cette étude.

B) La propagation des processus infectieux par l'intermédiaire des lymphatiques sous péritonéaux n'est pas démontrée en clinique, bien qu'expérimentalement WINSBURY-WHITE ait retrouvé dans les lymphatiques latéro-aortiques jusqu'au hile rénal des particules d'encre de chine injectées au niveau du col utérin. Cette voie de propagation ferait supposer qu'il y a un courant lymphatique rétrograde, puisque les voies lymphatiques du système bas urinaire circulent vers les ganglions lymphatiques hypogastriques et celles du système urinaire supérieur vers les ganglions lymphatiques périaortiques.

C) En réalité, deux voies de propagation de processus infectieux méritent une étude plus longue.

Origine canaliculaire ou ascendante.

La néphrite des urinaires possède le plus souvent une explication canaliculaire. La conception classique possède toujours sur ce point les plus solides fondements. Comment une pyélite devient-elle une authentique pyélonéphrite ? Deux notions dominent l'explication : - l'une statique : altération pariétale
- l'autre mécanique : surpression endocavitaire

I - *Les altérations pariétales,* celles qui touchent les calices, atteignent le sinus papillo-caliciel et la papille, qui entretiennent une pyélite chronique, gardant en puissance la faculté d'irradier vers l'interstitium rénal et d'y pousser des infiltrats inflammatoires ou purulents, prélude des bandes scléreuses.

Pour peu que dure cette infection pyélo-calicielle, la réaction à l'interstitium devient la règle. La chronicité de la pyélite engendre la pyélonéphrite, et touche toujours le point d'attache du calice sur la papille où le fond du sinus papillo-caliciel marque le point de départ des rayons de roue qui vont sillonner le parenchyme rénal. Plus le hile rénal est profond, plus le bassinet est intra sinusal, plus le tissu excréto-urinaire devient solidaire du tissu rénal.

Aussi, en juste approximation toutes les raisons de pyélite chronique deviennent raisons de néphrite interstitielle, et tou-

tes les causes de pyélite chronique deviennent directement responsables de néphrite interstitielle.

II - *La surpression endicavitaire* : L'interstitium rénal menace le rein sécréteur quand la surpression prolonge longtemps ses effets et suivant la règle se complique d'infection.

Or, l'expérimentation depuis longtemps a démontré la réalité des reflux pyélo-veineux ou pyélo-tubulaires ou pyélo-cellulaires quand existe un obstacle sur la voie excrétrice. L'injection dans l'uretère de liquides variés aboutit suivant les circonstances, à l'extravasation du produit employé dans le système veineux, dans les tubes, dans le tissu périphérique, dans le tissu interstitiel.

La surpression détermine une effraction du fond de la rigole qui cerne la partie saillante de la papille. C'est toujours en ce point faible, au fond du sillon papillo-caliciel, que se produit la rupture. La muqueuse pyélique effondrée sur une étendue variable, l'assise cellulaire écrasée ou détruite laissent pénétrer le liquide injecté dans les tissus voisins.

La contraction vésicale, quand le méat urétéral est forcé, provoque les mêmes phénomènes d'effraction, d'extravasation veineuse tubulaire ou interstitielle que la surpression intra-pyélique secondaire à une sténose du canal.

En clinique humaine, les explorations de chaque jour apportent la preuve du reflux pyélo-rénal. Ce sont d'abord les images radiologiques de fusées intrarénales au cours d'une pyélographie par voie rétrograde. La porosité de la membrane excréto-urinaire n'est certainement pas la même d'un sujet à l'autre, mais elle acquiert de redoutables propriétés, dans certaines conditions pathologiques et pour des pressions instrumentales faibles, en dehors même de toute douleur provoquée.

La surpression endocavitaire sans infection (ligature aseptique de l'uretère) aboutit à la dilatation des tubes et à l'infiltration oedémateuse puis à l'atrophie progressive du néphron. Il n'existe pas à proprement parler de sclérose de l'interstitium : le tissu interstitiel paraît plus important du fait de l'atrophie tubulaire.

L'introduction expérimentale de microbes pathogènes dans la vessie, ou dans l'uretère, au dessus d'une ligature temporaire, n'est pas ordinairement suivie de l'infection.

Par contre HELMOTZ et BEELER pouvaient provoquer pyélite ou pyélonéphrite par l'injection d'Escherchia Coli dans la vessie.

KENEDY a aussi provoqué une pyélonéphrite par l'injection des microbes dans l'uretère, au dessus d'une ligature permanente ; les animaux manifestaient de l'hydronéphrose à laquelle s'ajoutait l'infection.

L'injection d'une culture microbienne virulente dans une cavité urinaire en rétention provoque des altérations rénales homolatérales immédiates et graves, véritable abcès et nécrose de la pointe papillaire.

L'injection d'une culture microbienne de faible virulence dans les mêmes conditions provoque non pas les réactions précédentes, mais une prolifération du tissu interstitiel bientôt truffé de cellules jeunes puis de sclérose.

Il semble probable que l'infection du rein par voie ascendante urogène n'arrive que :

- quand il y a une infection de l'appareil urinaire bas,
- quand il y a une obstruction de cette voie réalisant une surpression,
- quand il existe un reflux, vesico-pyélique, pyélo-interstitiel,
- quand il y a une altération parietale calicielle ou papillo-calicielle.

Ce reflux pyélo-interstitiel, si fréquent après les manoeuvres instrumentales, démontre bien d'ailleurs la nécessité d'une effraction de la muqueuse ; le risque majeur de telles manoeuvres tient précisément au fait que l'appareil provoque l'offense de la muqueuse qui permet au germe microbien de passer dans la circulation et de parvenir jusqu'au rein où il trouvera les conditions favorables à sa pilulation. Le danger du cystoscope et des catheters réside moins dans leur rôle de transporteur de germes que dans leur aptitude à créer la lésion pariétale urétrale, urétérale ou pyélique.

D) Atteinte rénale par voie sanguine.

Le plus souvent le germe est véhiculé jusqu'au néphron par le courant circulatoire. Résorbé au niveau de l'intestin, il suit la circulation portale, traverse le foie, et suit ensuite la grande circulation pour parvenir finalement au rein ; les autres sources d'infection, par leurs connexions circulatoires évitent aux germes microbiens le relai portal et hépatique et leur permettent un passage direct dans la grande circulation. Cette étape circulatoire de l'infection est habituellement très fugace et passe souvent cliniquement inapperçue. Sur le plan bactériologique, les hémocultures sont rarement positives , le milieu sanguin, doué de propriété bactéricide, abrège la durée de bactériémie (FISH). Cependant des hémocultures répétées et pratiquées au début des accès fébriles, dans une pyélonéphrite aigüe, ont incontestablement démontré la réalité de cette étape sanguine. D'autres arguments viennent d'ailleurs étayer cette preuve. L'existence de formes graves en particulier, où la phase sanguine loin de se résumer à une transitoire bactériémie donne lieu à une septicémie véritable. La localisation urinaire peut d'ailleurs, en pareil cas ne point être isolée ; son association avec d'autres localisations viscérales (foie, poumons, organes génitaux, articulations) démontre l'évidence de cette phase sanguine. Sur une partie de son trajet, cette étape circulatoire peut emprunter les lymphatiques par analogie avec les lésions initiales de la fièvre typhoïde

qui siègent dans les ganglions mésentériques (Reilly), d'autres germes de provenance intestinale, le colibacille notamment, peuvent trouver dans les chylifères intestinaux et le canal thoracique une voie de passage rapide, évitant la traversée hépatique et la circulation portale. De fait, CAMBASSEDE et BOURGEOIS ont pu expérimentalement reproduire une pyélonéphrite sur un lapin par inoculation dans un ganglion mésentérique d'une suspension de colibacille ; ils ont retrouvé les microbes dans le sang une heure plus tard et dans les urines après un délai de 2 à 7 jours. En définitive l'infection emprunte, d'une façon exclusive, la voie sanguine ou lympho-sanguine, pour se transmettre au niveau du rein.

3°) Dans le rein

Les germes microbiens apportés par le courant circulatoire parviennent au niveau des houppes vasculaires des glomérules de Malpighi. Les descriptions de H. VINCENT sont saisissantes. Sur les coupes d'un rein prélevé sur une malade morte de septicémie à colibacilles, il a montré "l'existence de certaines glomérules de Malpighi envahis par les colibacilles". Par ailleurs, certains tubes urinifères sont littéralement remplis par des amas bacillaires énormes. Les lésions rénales résultant de l'irruption inopinée de germes microbiens au niveau des capillaires glomérulaires peuvent être extrêmement variées. Leur variété dépend d'un certain nombre de facteurs. La quantité de germes parvenant à l'émonctoire rénal est la seule qui soulève peu de problèmes. On conçoit aisément qu'un rein normal puisse éliminer, sans manifestation clinique apparente, des microbes venus par voie sanguine, à condition qu'ils soient peu nombreux. De fait, les bactériuries isolées ne sont pas rares, et la mise en culture à l'improviste du culot de centrifugation provenant des sujets apparemment sains donne naissance à des colonies microbiennes dans 10 % des cas environ. Même dans ces cas de compréhension facile, la notion de seuil nous échappe ; à partir de quelle importance la bactériémie déterminera-t-elle une bactériurie apparente et de là une pyélonéphrite authentique ? Nous ne le savons pas, non plus que nous ne pouvons préciser les conditions qui président à la localisation des germes sur le rein. Pourquoi certains germes (le staphylocoque essentiellement) se localisent-ils avec élection au niveau du parenchyme, déterminant les suppurations du type de pyonéphrite ? Pourquoi à l'inverse, le colibacille, l'entérocoque et la plupart des germes gram-négatifs colonisent-ils avec prédilection au niveau des voies excrétrices, y déterminant des urétéro-pyélites, alors qu'ils créent exceptionnellement des pyonéphrites ?

En revanche, l'infection une fois déclenchée, il est évident que le particularisme évolutif naîtra des conditions locales préexistantes ; l'évolution sera différente chez le sujet de voies urinaires antérieurement saines, chez le sujet déjà porteur d'une lésion rénale, chez la femme et spécialement chez la femme gravide.

LES CRITERES DU DIAGNOSTIC

I - CLINIQUE

Le passage à la chronicité peut se faire d'emblée ; il peut également succéder à une ou plusieurs manifestations aigues. Le tableau clinique est extrêmement variable, mais en règle générale les signes urinaires sont très discrets et doivent être recherchés avec soin. Nous insistons sur la possibilité de signes d'emprunt : des troubles gastro-intestinaux, hépato-vésiculaires ou génitaux surtout chez la femme, une altération inexplicable de l'état général.

L'examen clinique n'apporte pas non plus d'éléments solides. L'attention peut être attirée vers la région lombaire par un endolorissement, une sorte de meurtrissure exacerbée par certains mouvements et enraidissant les lombes. Par contre l'interrogatoire peut retrouver la flambée aigüe initiale passée inaperçue une passée lithiasique, une cystite, une hématurie, une pyurie reconnue.

Nous pensons que deux signes sans importance apparente doivent faire penser à l'existence d'une infection latente :

1°) - un état subfébrile persistant que mettra en évidence la courbe de température prise matin et soir.

2°) - un déséquilibre du diabète survenant en dehors de toutes causes manifestes : changement de travail, de régime alimentaire, de mode de traitement etc....

LONGOPE a attiré l'attention sur la tendance qu'ont les malades atteints de pyélonéphrite chronique à sécréter pendant de nombreuses années une urine à densité basse, la formation d'urine concentrée étant le fait d'une fonction tubulaire intacte.

Enfin tous les foyers d'infection où une pyélonéphrite aurait pu prendre sa source seront explorés avec soin : organes génitaux, appareil digestif, amygdales, rhinopharynx, peau etc...

En réalité, la découverte de l'infection latente ne peut se faire que par des examens complémentaires systématiques et répétés, pratiqués périodiquement chez tout diabétique au même titre que la recherche de la glucosurie et de la glycémie. Ces examens indiquent l'existence de l'infection et souvent en précisent l'étiologie ; ils sont biologiques, radiologiques, urologiques et parfois anatomo-pathologiques.

II - BIOLOGIE

L'examen biologique comporte la recherche du pus et des germes dans les urines. Le prélèvement des urines est très important, les causes de souillure devant être évitées. La méthode la plus sûre serait le prélèvement par le cathétérisme dans la mesure où il n'est pas lui même une cause d'infection ou d'hémorragie.

L'existence de pertes vaginales peut faire croire à une leucocyturie qui n'existe pas.

L'examen systématique du culot urinaire peut fournir un signe de valeur en montrant la présence de pus et de germes, mais une pyurie franche est rare et la bactériurie est loin d'être constante. Il faut souvent de nombreuses cultures avant de trouver un germe urinaire dont le rôle pathogène est discutable en l'absence de pyurie vraie.

On sait le progrès qu'a représenté, dans l'étude des éléments figurés de l'urine, le calcul de leur débit, tel que l'ont préconisé ADDIS puis HAMBURGER : étude quantitative, comparant le chiffre des hématies et des leucocytes, utilisant comme unité de temps la minute. Cette méthode de numération des hématies et des leucocytes peut être un élément de valeur de diagnostic différentiant les glomérulonéphrites des pyélonéphrites aigües et des pyélonéphrites chroniques :

- en cas de glomérulonéphrites, les leucocytes présents dans l'urine sont, en parties à peu près égales, des lymphocytes et des polynucléaires.

- en cas de pyélonéphrites aigües (avec bactériurie) les leucocytes sont presque toujours des polynucléaires intacts.

Pour HOWART et ROOT, l'absence de leucocyturie n'indique pas l'absence d'infection. Par contre des leucocytes polynucléaires dont les granulations montrent des mouvements browniens sont souvent retrouvés dans les culots urinaires des diabétiques atteints de pyélonéphrite. Leur présence a été employée comme moyen de différentiation entre la pyélonéphrite et la cystite.

Il importe dans tous les cas de pratiquer des examens répétés et de n'attacher de valeur qu'aux résultats franchement anormaux et retrouvés avec constance.

Les chiffres d'hématies et de leucocytes-minute semblent à peu près égaux entre eux et la limite normale se situe au dessous de 1500 par minute. Nous considérons en conséquence, comme ayant une valeur pathologique certaine, les chiffres supérieurs à 2000.

Par ailleurs, l'analyse d'études faites sur des cas de glomérulonéphrites et d'infections urinaires montre que :

- l'hématurie est très nettement prédominante sur la leucocyturie en cas de glomérulonéphrite.

- la leucocyturie est numériquement supérieure à l'hématurie en cas d'infection urinaire.

Cependant, cette méthode connait, bien entendu, des limites et des causes d'erreurs. Dans certains cas, hématurie et leucocyturie sont à un taux pathologique, mais la différence entre les deux est trop minime pour qu'on puisse en tenir compte. Ailleurs, les résultats s'inversent à deux examens successifs. Il existe des cystites et des pyélites hémorragiques qui s'accompagnent d'une hématurie importante. De même une migration de calcul peut entrainer un saignement provisoire.

Il n'est pas d'ailleurs impossible qu'une lésion glomérulaire soit liée à une infection urétéro-pyélo-rénale . Bien qu'une néphrite ascendante donne lieu, d'ordinaire, à une néphrite à prédominance interstitielle, elle est susceptible, à certains stades de son évolution, de s'accompagner de lésions glomérulaires. L'existence possible de syndrômes néphrotiques d'origine ascendante en est la preuve.

En d'autres cas, l'hématurie et la leucocyturie existent à des taux très faibles malgré un tableau de néphropathie grave. Inversement, le degré de bactériurie et de pyurie n'est pas un signe de gravité ou d'extension de l'infection urinaire. Au stade terminal de la maladie, le processus inflammatoire glomérulaire est capable de s'étendre et l'infection urinaire causale peut avoir disparu, la maladie ayant échappé à sa cause primitive.

La bactériurie signifie souvent une infection. Le nombre de 10 000 germes par m.l. indique plutôt une contamination. Les chiffres supérieurs à 100 000 par m.l. sont retrouvés dans des cas aigus. Des résultats inférieurs seront retrouvés :

- si la diurèse est assez abondante pendant une période de temps assez courte pour empêcher une pilulation,

- si un agent bactériostatique se trouve dans les urines,

- si les bactéries ne se développent pas trop rapidement,

- s'il n'y a pas d'obstruction des uretères et finalement si l'infection est limitée.

L'examen bactériologique doit compter plusieurs examens dans différents milieux. Il doit rechercher soigneusement l'existence ou l'absence des B.K.

III - BACTERIOLOGIE

La découverte des Sulfamides et des antibiotiques a renouvelé ces dernières années l'étude bactériologique de la voie urinaire.

Parmi les bactéries gram-négatifs d'après MAURIC, LAROCHE, WLOFRAMM, ABOULKER, dans 60 à 75 % des infections urinaires, on rencontre le Colibacille :B.Coli ou Escherchia Coli des auteurs anglo-saxons. Les circonstances de sa découverte montrent bien les relations entre les infections urinaires et les infections intestinales (syndrome entéro-rénal de HEITZ-BOYER). Découvert en 1885 par ESCHERCHIA dans l'intestin du nouveau-né, il était retrouvé en 1886 par CLADO dans le milieu urinaire. Après les travaux de ALBARRAN et HALLE, puis WIDAL et CHANTEMESSE, et enfin BOIVIN et Mademoiselle CORRE, l'identité entre les deux germes est établie.

Les colibacilles représentent un des quatre constituants du groupe entérique, à côté des Salmonellas, des Dysentériques et des Protéus. Toutes ces bactéries présentent les mêmes caractères généraux bactériologiques ; on les rencontre dans l'intestin de l'homme et des animaux soit en tant que saprophytes (colibacilles et protéus) soit à l'état de germes pathogènes (Salmonella et dysentériques) (CORRE). Les deux types le plus communément rencontrés sont le B.Coli commun et le B.Lacti Aerogenes. MAC CONKEY a reconnu 36 TYPES de colibacilles et MACKIE 73, par leur caractère biochimiques. BOIVIN, par l'étude des antigènes en 1935 en isole 13 types différents.

BUDGEON, WORDLEY et BAWTRIE ont attiré l'attention sur la fréquence avec laquelle on retrouvait chez l'homme des B.Coli hémolytiques 72,7 % contre 27,3 % de non hémolytiques. Par contre chez la femme 31 % de B.Coli hémolytiques contre 69 % du type non hémolytique.

MAC KENZIE et HAWTHORNE, HIRSCH et SHAPIRO ont rapporté des cas où le Protéus fut découvert à l'hémoculture.

Le B. Pyocyanique ou Pseudomonas Pyocyaneuse est rencontré plus rarement.

Les infections à gonocoques sont très rares.

Les bacilles typhiques et paratyphiques sont retrouvés dans 20 à 40 % des cas.

Parmi les gram positifs on note que le staphylocoque est le microbe le plus fréquemment rencontré après les colibacilles, et sa fréquence réelle est même sous estimée, car les grandes sta-

tistiques sont fondées sur l'examen micro-biologique des urines. FEY a rappelé l'affinité du colibacille pour la muqueuse pyélo-calicielle, d'où sa fréquente découverte dans les urines, alors que le staphylocoque atteint plus volontiers le parenchyme rénal, ne s'évacuant qu'exceptionnellement dans les voies excrétrices.

PORCH en 1941, reconnait que les entérocoques sont le groupe prédominant dans les infections et que les steptocoques β sont extrêmement rares.

GIERTZ en 1946, reconnait 240 souches d'entérocoques, 28 de streptocoques Viridans, et 3 de streptocoques pyogènes, sur 271 souches de streptocoques.

SCHARB et DAVIS en 1946, reconnaissent que le streptocoque foecalis (entérocoque) était l'agent pathogène isolé dans 25 % des cas, et associé à d'autres germes surtout au B.Coli, dans 29 % des cas. Il est nécessaire de rappeler que, pour les auteurs anglo-saxons, l'entérocoque de THIERCELIN est nommé Streptocoque Foecalis.

A côté des bactéries, le Trichomonas vaginalis est susceptible d'envahir les voies urinaires supérieures en association avec le Staphylocoque ou le colibacille.

HOWART et ROOT (New England Deacones Hospital) ont étudié de 1945 à 1956, 186 diabétiques atteints de pyélonéphrite. Sur 186, on note 159 femmes pour 29 hommes.

Les germes retrouvés dans 75 % des cas sont les suivants :

- Escherchia Coli	33
- Streptococcus non hémolytique	17
- Aerobacter Aerogenes	15
- Staphylococcus aureus	9
- Staphylococcus albus	5
- Pseudomonas Aeruginosa	5
- Streptococcus foecalis	3
- Proteus vulgaris	3
- Bacillus Pyogenus	2
- Bacillus subtilis	1

Ces résultats coincident avec ceux trouvés par BARNARD, STORY, et ROOT dans les infections des voies urinaires chez les femmes diabétiques.

JACSON, POIRIER, GRIEBLE en cultivant des fragments de biopsie rénale de 18 malades, ont retrouvé des souches de bactéries suivantes .

Les gram négatifs

- E.Coli	3
- Paracolon Bacillus	1
- A. Aerogenes	1
- Proteus non spécifié	1
- Proteus Aeruginosa	1

Les gram positifs

- Micrococcus	5
- M. Pyegenes	4
- Streptococcus (α, β, γ)	1
- Streptococcus anaérobie	1

IV - EXAMEN RADIOLOGIQUE

L'exploration radiologique complète de l'arbre urinaire fait partie du bilan systématique de toute pyélonéphrite chronique. Cette exploration n'apporte le plus souvent que des enseignements mineurs comparativement à ceux fournis par les bilans cliniques et biologiques. En effet les images obtenues n'ont aucune spécificité et il est très difficile de fixer une silhouette radiologique particulière de la pyélonéphrite chronique. L'examen radiologique n'est cependant pas sans intérêt car il permet dans tous les cas d'apprécier la valeur sécrétoire des reins et peut par ailleurs déceler une anomalie rénale ou une lésion anatomique susceptible d'être à l'origine de certaines pyélonéphrites chroniques.

Nous étudierons successivement les moyens techniques actuellement à notre disposition et les résultats qu'ils apportent.

Moyens techniques -

L'UROGRAPHIE INTRA-VEINEUSE

C'est l'examen de choix. Elle sera faite systématiquement lorsque le taux de l'urée sanguine et la densimétrie le permettront. Sa technique est trop connue pour qu'il soit nécessaire de la rappeler. Soulignons qu'un cliché debout, après décompression sera demandé car il permet d'apprécier les modifications topographiques des reins et les coudures urétérales et juge de l'évacuation des voies excrétrices.

URETERO-PYELOGRAPHIE PAR VOIE RETROGRADE

Elle est indiquée toutes les fois que le taux de l'urée sanguine ne permet pas d'obtenir une imprégnation des voies pyélo-calicielles (azotémie supérieure à 0gr80). Elle renseigne parfaitement sur la morphologie des calices et des bassinets, explore les uretères et donne une bonne image de la vessie.

LA CYSTOCOPIE qui la précède permet de noter les altérations de la muqueuse vésicale et l'existence d'émission de pus ou de sang par les orifices urétéraux.

LA RADIOCINEMATOGRAPHIE

Cette méthode d'exploration récente est appliquée à l'examen de l'appareil urinaire depuis 1954 à la suite des travaux de PORCHER. Cette technique est sans intérêt dans l'urographie intra-veineuse. Elle est surtout appliquée au cours de la urétéro-pyélographie par voie rétrograde qu'il faut faire avec lenteur, en contrôlant à

l'oculaire de l'amplificateur de brillance, la concentration progressive et la rigueur du dessin du bassinet, sans aller bien entendu jusqu'au "cri pyélique de surdistension".

Résultats :-

Nous avons dit qu'il n'existait aucune silhouette radiologique particulière de la pyélonéphrite chronique. Aussi les images observées sont variées, fonction du stade clinique, de l'importance des dégats anatomiques, de la cause lorsqu'elle existe de façon patente de la pyélonéphrite chronique.

Lorsque la pyélonéphrite chronique apparait cliniquement primitive les altérations morphologiques ne sont pas obligatoirement bilatérales.

Nous envisagerons successivement les différents aspects qu'est susceptible de réaliser la pyélonéphrite chronique.

1°) *L'urographie intraveineuse est normale* -

C'est une éventualité fréquente qui n'exclût en rien le diagnostic de pyélonéphrite chronique. Il n'existe aucun trouble de la sécrétion rénale. Le dessin des calices et des bassinets est normal.

2°) L'exploration radiologique décèle des signes d'*Hypertonie Pyélocalicielle*.

On note en effet :

- un aspect gracile des calices qui apparaissent délicatement dessinés. Les contours des voies excrétrices sont rigides. L'image rappelle celle d'une patte d'araignée.
- un bassinet petit, contracté, de faible capacité.
- une évacuation rapide.

3°) Le tableau radiologique est celui d'une *Atonie, d'une distension des voies urinaires*. C'est une constatation fréquente.

On observe :

- une dilatation portant sur l'ensemble des calices et du bassinet, le plus souvent bilatérale. Cette dilatation reste toujours modérée. Les contours urinaires sont réguliers, jamais érodés. Il n'y a aucune image sténosante ou érosive qui puisse faire suspecter une bacillose rénale.

- l'uretère est un peu allongé, flasque, de contours assez flous, comme estompés.

4°) L'observation d'une *Atrophie Rénale unilatérale* est relativement rare. Elle signe un processus de sclérose.

Dans ces cas de Pyélonéphrite atrophique, on note :

- une diminution du volume du rein qui peut ne présenter que le 1/3 de son volume normal. Assez souvent dans ces cas l'autre rein est le siège d'une hypertrophie compensatrice.

- une attraction du rein vers l'axe rachidien : il peut recouvrir les vertèbres lombaires.

- une légère dilatation pyélique.

- un déplacement médian du bassinet qui est souvent situé dans une position verticale plutôt qu'horizontale.

- une dilatation des calices : les calices peuvent s'étendre presque jusqu'à la périphérie du rein, le tissu cortical apparaissant légèrement entre eux et la capsule rénale.

- une déformation cicatricielle des calices. Les calices sont déformés et généralement plus petits que ceux d'un rein normal. Occasionnellement un ou plusieurs calices peuvent être oblitérés.

- une dilatation de l'uretère.

Le diagnostic différentiel entre une Pyélonéphrite chronique atrophique et une hypoplasie rénale est parfois difficile. La distinction sera basée sur les caractères radiologiques suivants que l'on observe au cours des hypoplasies rénales :

- pas de déplacement rénal ou à un faible degré.

- réduction du bassinet avec une capacité de 1 cm3 ou moins.

- diminution des calices, en harmonie avec l'aspect du rein.

- généralement pas de déformations cicatricielles.

- l'uretère est diminué en aspect et en calibre.

- la sécrétion rénale parait plus diminuée que dans le cas de pyélonéphrite chronique atrophique.

5°) Parfois devant un tableau d'insuffisance rénale progressive, l'urétéro-pyélographie par voie rétrograde met en évidence 2 ombres rénales atrophiques.

6°) Enfin dernière éventualité, l'exploration radiologique objective : une tuberculose rénale, une malformation, un calcul, un obstacle des voies excrétrices, une dysectasie cervicale.

V - LA PONCTION BIOPSIE RENALE

La ponction biopsie du rein serait pour la pyélonéphrite un moyen de diagnostic indispensable, toutefois son utilisation pratique est très limitée. Comme nous l'avons défini, il y a dans la pyélonéphrite chronique, des modifications histologiques du rein dont l'étude ne peut se faire que par l'examen d'un fragment ramené par ponction biopsie rénale. KARK et ses collaborateurs ont montré que des cas non suspects de pyélonéphrite chronique peuvent être révélés par ponction biopsie rénale - dans les cas de néphrite familiale les reins au stade terminal sont interprétés comme caractéristique de pyélonéphrite.

Des études sérieuses ayant trait à la pyélonéphrite ont été faites pour savoir si la ponction biopsie rénale pouvait ou non activer l'inflammation. Rien ne permet de l'affirmer.

Limites de la ponction biopsie rénale -

1°) Elle peut être blanche, le fragment ramené ne contenant pas de tissu rénal.

2°) Dans les maladies focales telles que la pyélonéphrite chronique, le trocart peut passer à côté de la lésion et ne ramener que du tissu rénal normal. C'est pourquoi une ponction biopsie rénale négative n'est pas une preuve concluante contre l'existence d'une pyélonéphrite chronique.

3°) L'atteinte rénale peut être unilatérale et porter sur le rein sain.

4°) D'autre part les éléments révélés par la ponction biopsie rénale peuvent contribuer à établir un diagnostic précis ou au contraire ne rien révéler de valable.

5°) Il peut exister des lésions cicatricielles anciennes, indépendantes de la maladie actuelle.

Résultats de ponction biopsie rénale -

ARNOLD et SPARGO trouvent une pyélonéphrite significative dans plus de 10 % des cas d'autopsie. SMITHWICH dans une série de 1.251 ponctions biopsies rénales réalisées entre 1946-1955 trouve 13 % de pyélonéphrites.

BRUN et ses collaborateurs sur 8 malades avec urines infectées et diagnostic clinique de pyélonéphrite trouvent 1 cas vérifié par la ponction biopsie rénale.

JACKSON, POIRIER et GRIEBLE trouvent dans une analyse de 4.425 autopsies seulement 9 % de pyélonéphrites, tandis que chez des sujets atteints d'une infection urinaire ils notent 70 % de cas de pyélonéphrites chroniques.

A la suite des antibiotiques, l'incidence était de 6,3 % au lieu de 9 %, chiffres qui correspondent au tableau de GIBSON.

Dans une autre étude de 71 malades ayant une maladie à prédominance unilatérale et subi une néphrectomie entre les années 1945-1954, dans 57 % des cas une pyélonéphrite était présente.

Dans une troisième série de malades sélectionnés en raison de bactériurie, avec ou sans autres symptômes, 75 % des cas montraient une pyélonéphrite chronique.

KIPNIS, JACKSON, DALLENBACH, et SCHEBERGER furent les premiers en 1953 à avoir fait pousser des bacilles à partir des prélèvements biopsiques, n'obtenant des cultures positives que dans deux cas sur 30 malades atteints d'infection des voies urinaires.

DARNAUD, DENARD, MOREAU, SUC en 1955, sur 20 ponctions biopsies rénales chez les diabétiques en général n'ont trouvé que 2 cas où il y avait une infiltration du tissu interstitiel.

Nous avons par ailleurs étudié 50 ponctions biopsies rénales dans le service du Professeur MERIEL. Sur ces 50 cas, 20 malades présentaient une infection urinaire. 15 pyélonéphrites latentes ont été diagnostiquées de façon certaine au microscope sur ces 20 cas. Ainsi, d'après cet échantillonnage, 75 % des diabétiques atteints d'une infection urinaire présenteraient une pyélonéphrite, ce qui démontre bien que l'infection urinaire chez le diabétique se présente essentiellement sous la forme de PYELONEPHRITE.

VI - EVOLUTION

L'évolution des pyélonéphrites chroniques est extrêmement variable ; elle dépend de la nature des lésions et des germes en cause. De temps à autre peuvent se produire des hématuries assez abondantes qui dominent le tableau clinique et permettent de décrire des pyélonéphrites hématuriques.

D'autre part, les phénomènes infectieux peuvent reparaître de façon aigue, à intervalles plus ou moins éloignés, avec de la fièvre, des frissons, une accentuation des douleurs lombaires et de la pyurie. Certaines formes sont particulièrement douloureuses et en général fébriles, malgré la disparition de la pyurie. Il s'agit ici de véritables néphrites douloureuses consécutives à une pyélonéphrite.

La suppuration chronique du bassinet aboutit presque toujours à une néphrite interstitielle réalisant une véritable pyélonéphrite. Son évolution à tendance chronique et volontiers latente se fait vers une forme azotémique ou uréo-hypertensive que la pyurie et la bactériurie associées permettent de différencier d'une glomérulonéphrite chronique. De toute façon, ces formes se terminent dans l'urémie.

Les phénomènes infectieux peuvent enfin s'aggraver progressivement et l'infection aboutit alors à la formation d'une pyonéphrose. Cette éventualité est surtout fréquente lorsque la pyélonéphrite chronique évolue sur un rein porteur de lésions lithiasiques, chez un distendu urinaire, ou chez un sujet porteur d'un rétrécissement des voies excrétrices : diminution de calibre d'un uretère d'origine congénitale ou par urétérite ou périurétérite.

FORMES CLINIQUES

A - FORMES SYMPTOMATIQUES

1°) Hématurique

2°) Hypertensive : la destruction étendue du parenchyme rénal, la formation de sclérose aboutit au mal de Breight, tandis que l'ischémie artérielle entraine une hypertension artérielle.

La pyélonéphrite est la cause la plus fréquente d'hypertension artérielle par lésion rénale unilatérale.

Mais il n'existe aucun parallélisme entre la diminution des fonctions excrétrices du rein et la gravité de l'hypertension artérielle dont l'élément déterminant n'est pas le degré de l'infection ou des lésions tubulaires, mais bien la présence de la sclérose glomérulaire et artériolaire.

La proportion des pyélonéphrites à l'origine de l'hypertension artérielle est d'ailleurs jugée de façon différente suivant les auteurs : d'après WEISS et PARKER, elle serait de 15 à 25 % dans les cas d'hypertension maligne.

Une pyélonéphrite peut être unilatérale et latente, une hypertension artérielle peut alors survenir isolée, présentant tous les caractères de la néphroangio-sclérose d'apparence cryptogénétique. La découverte d'une pyélonéphrite chronique par examen systématique permet d'espérer que l'ablation d'un rein malade assurera le retour à la normale de l'hypertension artérielle. Les guérisons définitives, paraît-il, ne sont pas très fréquentes, néanmoins, ces néphrites ascendantes entrent dans le cadre des hypertensions curables chirurgicalement.

3°) Avec pyurie aseptique ou abactérienne, la pyélonéphrite constitue une variété peu connue de cette affection. La pyurie peut se constituer lentement sans attirer l'attention, ou succéder à une attaque de pyélonéphrite aigüe.

B - FORMES ETIOLOGIQUES

La pyélonéphrite peut évoluer sur des reins antérieurement atteints comme le sont ceux des distendus urinaires. Cette dilatation pyélique peut être constituée par une petite hydronéphrose préexistante, ou être secondaire elle même à des poussées antérieures de pyélite. Dans d'autres cas, il s'agit de reins lithiasiques, où les lésions des voies excrétrices sont en rapport avec un obstacle sous jacent : rétrécissement de l'urètre, hypertrophie de la prostate, compression urétérale.

Un cathétérisme peut être à l'origine de l'infection des voies urinaires.

Ces pyélonéphrites, dites des urinaires, présentent un tableau souvent spécial et particulièrement grave. Elles se compliquent volontiers de pyonéphrose. L'évolution pourra être par ailleurs émaillée de complications infectieuses voisines : abcès du rein, phlegmon périnéphrétique, septico-pyohémie.

1°) *La pyélonéphrite au cours de la grossesse* -

La grossesse ne détermine nullement une allure particulière aux accidents de pyélonéphrite mais elle agit comme une cause prédisposante. Ils surviennent du quatrième au sixième mois de la grossesse, mais peuvent apparaître pendant toute la durée de la gestation dès la sixième semaine jusqu'au terme et pendant les suites de couches. Pratiquement toujours colibacillaires, ces accidents sont favorisés par l'atonie et la stase urétérale, secondaire à la compression que l'utérus gravide exerce sur les conduits excréteurs, particulièrement à droite (en raison de dextroposition fréquente de l'utérus).

D'autres facteurs entrent en ligne de compte :

1) la stase intestinale dont les travaux de HEITZ-BOYER ont montré l'importance en tant que facteur déterminant de la pyélonéphrite mécanique du "Syndrome entéro-rénal" ;

2) des causes humorales et le retentissement de la grossesse sur le syndrôme neuro-végétatif qui se traduit par une atonie de tous les muscles lisses et en particulier des urétères (VAUDESCAL, BEAUFOND, PORCHER). Enfin les variations de P.H. urinaire qui ont la tendance à devenir alcalin , en permettant une augmentation de la virulence des colibacilles.

Chez la femme enceinte plusieurs formes symptomatiques peuvent se rencontrer :

- forme aigue et suraigue,

- forme exceptionnelle de pyélonéphrite compliquée d'hépato-néphrite qui s'accompagne d'une grande azotémie et d'un ictère foncé.

- forme récidivante assez fréquente, soit au cours de la même grossesse, soit après l'accouchement, à l'occasion d'une nouvelle grossesse.

- forme chronique ou latente révélée par une néphrite chronique dont l'origine est souvent méconnue.

2°) *La pyélonéphrite du diabétique*

Nous avons vu que l'infection urinaire se présente chez le diabétique essentiellement sous la forme de pyélonéphrite.

Il est indiscutable que les altérations métaboliques déterminées par le diabète se répercutent sur le fonctionnement du rein et sur l'évolution de la maladie :

- directement : par la surcharge que représente la rétention anormale du glucose et l'élimination accrue d'éléments azotés.

- indirectement : par la répercussion générale sur l'organisme, en particulier une résistance diminuée aux attaques infectieuses et de fréquentes attaques vasculaires.

C - LES PYELONEPHRITES SELON LE GERME EN CAUSE

- *les pyélonéphrites à colibacilles* : forment le groupe le plus fréquent ; leur début est souvent brusque, leur tendance à la chronicité est la règle, ainsi que les reprises d'une évolution aiguë. Cette forme paraît le plus souvent cliniquement primitive, l'origine intestinale des germes est la plus connue.

- *les pyélonéphrites à staphylocoques* : manifestations urinaires tardives, avec des périodes aiguës courtes. Parfois se développe une infection secondaire à colibacilles : dans 10 % des cas elles se compliquent de suppuration parmi lesquelles figure le phlegmon périnéphrétique.

Il faut classer à part les néphrites suppurées qui entrent dans le cadre des abcès du parenchyme rénal.

- *les pyélonéphrites à streptocoques* : sont provoquées le plus souvent par un germe classé par LANCEFIELD dans les catégories

B ou D. Les streptocoques du groupe B provoquent des infections bénignes et passagères. Par contre les pyélonéphrites dues au groupe D présentent un caractère sérieux et sont fréquemment accompagnées de cystite.

- *les pyélonéphrites à proteus vulgaris* : se voient en général chez des sujets depuis longtemps malades - lithiasiques en état d'obstruction chronique, cancéreux, ou dont les voies urinaires ont été traumatisées.

COMPLICATIONS

Les pyonéphroses sont caractérisées par une distension importante du bassinet et des calices, qui entraine l'apparition d'une masse tumorale constituée par l'appareil pyélorénal.

La pyonéphrose peut être intermittente, par obstruction passagère de l'orifice urétéral.

Dans les pyonéphroses fermées l'uretère est par contre totalement obstrué de façon permanente. C'est dans ce cas que l'on peut craindre l'apparition des complications suppurées locales ou à distance.

Les uropyonéphroses présentent les mêmes symptômes que les pyélonéphrites ; leur évolution est chronique jusqu'au jour où des accidents retentionnels commandent l'intervention chirurgicale.

LES FONCTIONS RENALES AU COURS DE LA PYELONEPHRITE

L'étude des fonctions rénales comprenait outre la recherche et le dosage de l'albumine et des corps biréfringents, l'étude du débit urinaire des éléments figurés de l'urine (compte d'Addis), le dosage de l'azotémie, la mesure de la cléarance uréique, l'étude de l'excrétion de la Phénol-Sulfonephtaleine (P.S.P.) et l'urographie intraveineuse (U.I.V.).

Au stade aigu de la pyélonéphrite, il y a une insuffisance rénale qui est passagère. A la période chronique, quoiqu'il existe des lésions rénales d'ordre histologique, il n'y a pas de modifications du fonctionnement rénal, l'existence d'une insuffisance rénale chronique est la signature d'une glomérulonéphrite qui peut être d'origine pyélonéphrétique mais qui n'est pas une pyélonéphrite chronique pure.

TRAVAIL PERSONNEL

Notre travail porte sur 284 malades hospitalisés dans le Service du Professeur MERIEL, Département des maladies de la nutrition du Professeur DARNAUD. Ils ont été soumis à des examens pour effectuer le bilan de leur diabète ou à la suite d'un déséquilibre survenu en dehors de toutes modifications des conditions de travail, de régime et de traitement, et chez certains d'entre eux, l'examen a permis la découverte d'un diabète.

La recherche systématique d'une infection des voies urinaires a été pratiquée chez tous ces malades. Ces examens comprenaient :

1°) *Au point de vue du diabète* :

- la recherche de la glucosurie et de l'acétonurie
- le dosage de la glycémie
- le poids et la taille

2°) *Au point de vue urinaire*

- la recherche et le dosage de la protéinurie
- l'étude à 3 reprises du débit urinaire des éléments figurés de l'urine (compte d'Addis)
- le dosage de l'azotémie
- la mesure de la cléarance uréique
- l'étude de l'excrétion de la Phénol-Sulfone Phtaléine (P.S.P.)
- l'urographie intraveineuse (U.I.V.)
- la pyélographie par voie rétrograde
- dans certains cas la ponction biopsie du rein

3°) *Enfin, un examen général du malade*

- état cardio-vasculaire, surtout la vascularisation périphérique par la recherche des pouls périphériques et de l'indice oscillométrique
- examen du fond d'oeil
- examen digestif

Nous avons étudié quatre séries de malades, classées d'après la forme clinique du diabète.

I) *Diabète maigre*

sexe : 43 hommes et 26 femmes soient 69 malades

age : 1 cas à 10 ans
9 cas entre 10 et 20 ans
14 cas entre 20 et 30 ans
14 cas entre 30 et 40 ans
6 cas entre 40 et 50 ans
12 cas entre 50 et 60 ans
8 cas entre 60 et 70 ans
5 cas entre 70 et 80 ans

II) *Diabète gras*

sexe : 60 hommes et 70 femmes soient 130 malades

age : 2 cas entre 20 et 25 ans
9 cas entre 30 et 40 ans
18 cas entre 40 et 50 ans
45 cas entre 50 et 60 ans
38 cas entre 60 et 70 ans
17 cas entre 70 et 80 ans
1 cas à 82 ans

III) *Diabète métapléthorique*

sexe : 25 hommes et 49 femmes soient 74 malades

age : 1 cas à 30 ans
3 cas entre 40 et 50 ans
34 cas entre 50 et 60 ans
20 cas entre 60 et 70 ans
16 cas entre 70 et 80 ans

IV) *Diabète et suite de grossesse*

11 cas entre 24 et 37 ans

Ainsi, nous avons étudié 284 diabétiques dont 135, soit 47,5 % présentaient une infection urinaire latente, sans aucun signes urinaires faisant penser à l'existence de cette infection, seul, l'examen systématique ayant permis le diagnostic.

Nous avons choisi parmi ces derniers 5 observations typiques, nous permettant de préciser les différents stades des infections urinaires envisagées.

OBSERVATION N° 1 - PYELITE SIMPLE

Mademoiselle CAD... Jeanne est âgée de 26 ans. Son diabète a été découvert il y a 9 ans et équilibré par l'Insuline et par le régime. Elle est hospitalisée dans le service à la suite d'un épisode fébrile avec acidose.

A son entrée elle présente :

- *au point de vue du diabète* :
  - Bénédict brique, pas d'acétonurie
  - Glycémie : 2 g 55 - 2 g 65
  - 50 kg pour 1m62
- *bilan cardio-vasculaire*
  - auscultation cardiaque normale. Tachycardie à 110 par mn.
  - électro-cardiogramme normal.
  - vascularisation périphérique satisfaisante. Pouls pédieux et tibial postérieur présents, indice oscillométrique normal.
  - F.O. : rétinopathie diabétique stade III.
- *examen digestif* :
  - alternance de diarrhée et de constipation sans aucune lésion organique.
- *bilan rénal* : pas d'albuminurie. Urée sanguine : 0,35 g 0/00
  - culots : quelques cellules épith.vésicales et rénales
    Hématies en quantité quasi normale
    Nombreux leucocytes
  - compte d'Addis : hématies 9520 par minute
    leucocytes : 31.500 par minute
    pas de cylindres
  - uroculture : présence d'Escherchia coli
  - P.S.P. : 30 % en 15 minutes
    80 % en 70 minutes
  - cléarance standard 40 cc minute
    maximum 50 cc minute
  - U.I.V. : légère dilatation pyélique sans véritable hydronéphrose
    sécrétion rénale normale
  - P.B.R. : comporte 17 glomérules
    La structure rénale reste entièrement normale.

Un traitement par TALIDINE est institué.

COMMENTAIRE : Cette observation montre bien le déséquilibre survenu à la suite d'une grippe et une infection urinaire.

La recherche systématique seule avait permis le diagnostic d'une pyélite sans retentissement rénal.

L'origine intestinale de l'infection urinaire est fort probable. Le traitement par Talidine ramène une amélioration du culot urinaire.

Le diabète a été facilement équilibré.

OBSERVATION N° 2 - PYELONEPHRITE LATENTE

Monsieur CAZ... René, âgé de 57 ans, diabétique depuis 7 ans et traité par régime et Sulfamides hypoglycémiantes. Il est hospitalisé pour un bilan de son diabète.

A son entrée il pesait 77 kg pour 1m68

- *au point de vue du diabète* :
  - bénédict jaune sans acétonurie
  - La glycémie est à 2 g 15 et 2 g 60 %.

bilan cardio-vasculaire :
  - hypertension à 21-10 sans retentissement cardiaque
  - pouls pédieux et tibial postérieur présents
  - le F.O. indique une légère artériosclérose et rétinopathie diabétique stade I.

bilan rénal
  - pas d'oedème ; pas d'albuminurie
  - urée sanguine : 0/40 gr.
  - compte d'Addis : 1.200 hématies par minute
    54.300 leucocytes par minute
    pas de cylindres
  - P.S.P. : 30 % en 15 minutes
    55 % en 70 minutes
    clearance standard : 25 cc Minute
    maximum : 47 cc Minute
  - U.I.V. : sécrétions normales ; pas d'anomalies pyélo-calicielles majeures
  - P.B.R. : portant sur 24 glomérules démontre une néphrite interstitielle certaine : infiltration inflammatoire interstitielle d'assez grande étendue constituée par des cellules mononuclées. Les infiltrats arrivent jusqu'au contact de glomérules qu'ils circonscrivent parfois presque complètement.
    Pas de sclérose interstitielle
    Légère atrophie tubulaire
    Pas de lésions vasculaires visibles

Le malade est soumis au régime et 5 comprimés de RUFOL par jour pendant 5 jours. On note une amélioration nette au compte d'Addis (900 hématies et 6.200 leucocytes minute).

COMMENTAIRE - Il s'agit dans ce cas d'une pyélonéphrite latente, selon la description faite dans notre définition : elle est à son stade de début, sans aucune manifestation fonctionnelle et sans retentissement sur les fonctions rénales. Seul l'examen systématique en a permis le diagnostic. Le traitement par le RUFOL amène une amélioration de la pyélonéphrite et une équilibration plus rapide et plus stable du diabète.

OBSERVATION N° 3 - PYELONEPHRITE AVEC RETENTISSEMENT RENAL MODERE

Madame GAL... Antoinette, âgée de 70 ans, diabétique depuis 4 ans, de type maigre traitée par régime et 40 unités d'Insuline Retard. Hospitalisée en raison d'un syndrome douloureux abdominal.

A son entrée on note :

- *au point de vue du diabète* :
  - bénédict jaune ; pas d'acétone dans les urines
  - glycémie à 4 g 60 0/00
  - 46 kg pour 1m56

- *bilan cardiovasculaire normal* : T.A. : 16/9
  - vascularisation périphérique satisfaisante
  - F.O. : artériosclérose sans rétinopathie diabétique

Le transit gastro duodénal est normal. Par contre on met en évidence des calcifications de l'aire pancréatique. L'épreuve à la sécrétine montre le déficit sécrétoire.

- *bilan rénal* :
  - albuminurie à 1 g, urée sanguine à 0,45 gr
  - culots : abondant culot de centrifugation, nombreux leucocytes et hématies en quantité pathologique
  - compte d'Addis : hématies 10.500 par minute
    leucocytes 48.000 par minute
    pas de cylindrurie
  - P.S.P. : 25 % en 15 minutes
    55 % en 70 minutes
  - cléarance standard : 41 cc minute
  - cléarance maximum : 45 cc minute
  - U.I.V. : dilatation pyélique à droite
    déformation calicielle supérieure droite
    image normale à gauche
  - P.B.R. : sur 10 glomérules
    sclérose interstitielle étendue sans infiltration inflammatoire
    1 pain à cacheter
    lésions glomérulaires de type diffus et d'intensité modérée.

COMMENTAIRE : Il s'agit dans ce cas d'une pyélonéphrite chronique latente à un stade plus avancé que dans le cas de l'observation n° 2. Bien que l'examen histologique montre des signes évidents d'atteinte rénale réalisant une néphrite interstitielle chronique auxquels s'associe une pyélite, néanmoins le fonctionnement rénal n'est presque pas modifié, si l'on considère l'âge avancé de la malade. Le diabète est équilibré à la fin de l'hospitalisation par 20 Unités d'Insuline Retard pour 40 Unités à son entrée.

OBSERVATION N° 4 - SEQUELLES RENALES DE PYELONEPHRITE MECONNUE

Monsieur CA... Jean âgé de 59 ans ; diabétique de type gras, hospitalisé pour bilan de son diabète.

A son entrée on note :

au point de vue du diabète :

- pas d'acétonurie ; bénédict vert
- glycémie à 2 g - 2 g 30
- 79 kg pour 1m67

bilan cardiovasculaire satisfaisant : T.A. à 15-9

- pouls périphériques présents
- indice oscillométrique normal
- F.O. normal

- *au point de vue rénal* :

- pas d'albuminurie ; urée sanguine : 0,50 g o/oo
- compte d'Addis normal : 850 hématies minute
  210 leucocytes minute
  pas de cylindrurie
- P.S.P. et cléarance presque normales
- U.I.V. rien à signaler
- P.B.R. : sclérose interstitielle sans infiltration inflammatoire
  sclérose et atrophie tubulaire, légère hyalinose artérielle.

COMMENTAIRE : Il s'agit dans ce cas d'une ancienne pyélonéphrite passée inaperçue. La ponction biopsie rénale a montré des lésions scléreuses rayonnées caractéristiques d'une pyélonéphrite latente guérie. Le malade n'est hospitalisé que pour un bilan de diabète, qui est d'ailleurs peu perturbé à son entrée. L'examen systématique n'a montré ni modifications du fonctionnement rénal ni présence d'infection. La ponction biopsie a révélé une pyélonéphrite latente guérie. Le rein est à un stade où son fonctionnement reste encore normal bien qu'il existe des lésions cicatricielles, mais probablement trop peu étendues pour pouvoir retentir sur le fonctionnement rénal.

OBSERVATION N° 5 - NEPHROPATHIE MIXTE

Madame GRA... Emilie âgée de 69 ans ; diabétique depuis 5 ans de type métapléthorique.

A son entrée on note :

- *au point de vue du diabète* :
  - glycosurie importante sans acétonurie
  - glycémie à 2 g 90

- *bilan cardiovasculaire médiocre*
  - H.T.A. à 20-10 ; précordialgies
  - pas de pouls pédieux, ni tibial postérieur
  - F.O. rendu impossible par une cataracte bilatérale

- *bilan rénal*
  - albuminurie à 4 g - 3 g 5
  - urée sanguine : 1gr20
  - compte d'Addis : 3.500 hématies minute
    22.000 leucocytes minute
  - P.S.P. très basse : trace à 15 minutes
    10 % à 70 minutes
  - cléarance standard : 20 cc minute
  - U.I.V. : pas de sécrétion
  - P.B.R. : sur 15 glomérules montre lésions de néphropathie mixte :
    nodules de type K.W.
    tissu interstitiel : forte infiltration inflammatoire diffuse avec renforcement en nappes.
    tubes : atrophie épithéliale dans nombreux foyers inflammatoires
    plusieurs pains à cacheter

COMMENTAIRE : Cette observation indique bien une néphropathie mixte dans laquelle il existe non seulement des lésions rénales du type dégénératif mais encore des lésions aigues et chroniques d'origine infectieuse. L'infection rénale a dû précéder la découverte et le traitement du diabète. La ponction biopsie rénale a montré des lésions cicatricielles consécutives à une infection ancienne et guérie et auxquelles est venue se surajouter une infection aigue. L'étendue de ces lésions cicatricielles est assez grande pour retenir sur le fonctionnement rénal. Le cas a dépassé le stade d'une pyélonéphrite véritable : il existe surtout actuellement une néphrite authentique en dehors de la lésion dégénérative.

Bien que la description des 5 observations retenues sur 284 malades puisse paraître schématique, elle nous a toutefois permis une classification selon les différents stades de la pyélonéphrite définis au début de notre travail.

Nous ne pourrons pas donner de statistiques détaillées sur les lésions anatomiques puisque la ponction biopsie rénale n'a pas

été pratiquée chez tous nos malades. Mais dans notre étude sur la ponction biopsie rénale, nous avons montré que sur 20 diabétiques présentant une infection urinaire, 15 sont porteurs d'une lésion rénale, soit 75 % des cas. Sur cette base approximative, nous tâcherons de différencier des pyélites simples de véritables pyélonéphrites et des néphropathies mixtes.

Nos résultats sont les suivants :

A - SELON LE TYPE DU DIABETE ET LE SEXE DU MALADE :

1°) *diabète maigre* :

- sur 69 malades (49 hommes et 26 femmes)
  32 (15 hommes et 17 femmes) présentent une infection urinaire, soit 46 % des cas.
- parmi ces 32 malades, 20 (10 femmes, soit 1/2, et 10 hommes) présentent une infection pure dont 5 pyélites et 15 pyélonéphrites latentes. Les 12 autres cas (5 hommes et 7 femmes : soit respectivement 42 % et 58 %) présentent une néphropathie mixte.

CONCLUSION - Dans le diabète maigre, nous notons dans notre série une majorité de malades hommes (43 hommes pour 26 femmes). Cependant, il apparait une prédominance de malades femmes dans les cas pathologiques (17 femmes sur 15 hommes). 65 % des femmes atteintes du diabète maigre présentent une complication urinaire, tandis que seulement 35 % des hommes sont atteints.

2°) *diabète gras* :

- sur 130 malades (60 hommes et 70 femmes)
  56 (21 hommes et 35 femmes) présentent une infection urinaire, soit 43 % des cas
- parmi ces 56 malades, 36 (12 hommes, soit 1/3, et 24 femmes, soit 2/3) présentent une infection pure dont 1 cas de pyélonéphrite aigue, 9 cas de pyélite simple et 26 de pyélonéphrite latente. Les 20 autres (7 hommes, soit 35 %, et 13 femmes, soit 65 %) présentent une néphropathie mixte.

CONCLUSION - Dans cette catégorie, nous remarquons une majorité de malades femmes (70 pour 60), plus marquée encore dans les cas pathologiques (35 pour 21) 50 % des femmes atteintes du diabète gras présentent une complication urinaire, tandis que seulement 33 % des hommes en sont atteints.

3°) *diabète métapléthorique* :

- sur 74 malades (25 hommes et 49 femmes)
  42 (12 hommes et 30 femmes) présentent une infection urinaire, soit 56 % des cas.
- parmi ces 42 malades, 29 (10 hommes, soit 1/3, et 19 femmes, soit 2/3) présentent une infection pure, dont 7 cas de pyélite pure et 22 de pyélonéphrite latente.

Les 13 restant (2 hommes, soit 15 %, et 11 femmes soit 85 %) présentent une néphropathie mixte.

CONCLUSION - Dans cette série du diabète métapléthorique, le nombre des malades femmes est prédominant : 49 pour 25. On note dans les cas pathologiques, 12 hommes soit 48 %, pour 30 femmes soit 62 %.

4°) *diabète et suite immédiate de la grossesse* .

- sur 11 malades, 5 cas pathologiques, soit 45,5 % des cas, dont 1 cas de pyélite simple, 3 cas de pyélonéphrite latente et 1 cas de néphropathie mixte.

B - SELON LA DUREE DU DIABETE :

Nous avons étudié d'une façon schématique 4 groupes de malades, selon la durée de leur diabète.

Les pourcentages, d'après le résultat de notre étude, sont les suivants :

	HOMMES	FEMMES
1° groupe : diabète récent	30 %	55 %
2° groupe : entre 1 an et 5 ans	33 %	50 %
3° groupe : entre 5 ans et 10 ans	20 %	58 %
4° groupe : entre plus de 10 ans	48 %	60 %

CONCLUSION - Ainsi, nous remarquons que l'ancienneté du diabète intervient en faible proportion dans la genèse de la pyélonéphrite.

C - SELON L'AGE DES MALADES :

Nous avons considéré ici 4 groupes de malades. Nos résultats sont toujours exprimés en pourcentages :

	HOMMES	FEMMES
- Entre 10 et 30 ans	52 %	52 %
- Entre 30 et 50 ans	33 %	33 %
- Entre 50 et 70 ans	33 %	60 %
- Au dessus de 70 ans	60 %	50 %

CONCLUSION - Il semble donc que l'âge du malade n'intervient pas tellement dans la naissance de la pyélonéphrite.

SYNTHESE DE L'ETUDE STATISTIQUE -

Ainsi, nous avons étudié 284 diabétiques chez lesquels, le plus souvent, les examens complémentaires pratiqués systématiquement nous ont permis de trouver 135 cas d'infection urinaire pure ou associée à une autre atteinte rénale.

Le pourcentage de 47,5 % est un chiffre global ne tenant compte d'aucun facteur particulier (type du diabète, durée, âge des malades, etc...).

Une étude plus précise démontre :

1°) - d'une façon générale, une prédominance d'infection chez les femmes,

2°) - dans la génèse de la pyélonéphrite

a) le type du diabète intervient, les diabétiques maigres et métapléthoriques étant les plus souvent atteints (65 % et 62 % contre 50 % chez les diabétiques gras).

b) l'ancienneté du diabète est un facteur de second ordre.

c) la relation avec l'âge du malade n'est pas évidente.

LE TRAITEMENT

Comme nous l'avons étudié dans les chapitres précédents, le mécanisme exact de l'infection urinaire et de ses rechûtes demeure inconnu. Deux facteurs semblent nécessaires une dyskinésie motrice et la multiplication au niveau des voies urinaires des germes saprophytes qui deviennent pathogènes.

L'origine des germes demeure double :

1°) origine basse : cavités naturelles riches en germes saprophytes,
2°) origine haute : colon droit, derniers centimètres de l'iléon.

La propagation de l'infection peut se faire par voie sanguine ou lymphatique mais la raison pour laquelle les germes saprophytes habituels deviennent brusquement pathogènes dans un appareil urinaire apparemment dépourvu de toute lésion anatomique importante demeure inconnue.

A - CONDUITE GENERALE DU TRAITEMENT PAR ANTIBIOTIQUES -

Traiter une infection urinaire sans urographie préalable est une faute sérieuse. Nous répétons volontairement que devant toute pyurie à germes banaux , il faut éliminer un obstacle à l'élimination urinaire (malformation rénale, lithiase, hydronéphrose, tumeur, obstacle du col vésical ou prostate).

Toute infection urinaire doit d'abord faire la preuve qu'elle n'est pas d'origine tuberculeuse.

L'antibiogramme demandé directement sur l'urine, sans culture préalable, lorsque la bactériurie est notable, permet d'obtenir un résultat en moins de 24 heures. Un traitement intempestif ancien et inconnu sont les deux causes de résistance les plus fréquemment observées. Mais l'antibiogramme est fait in vitro : on peut avoir la surprise de noter l'échec d'un antibiotique tenu pour efficace ou inversement, car d'autres facteurs interviennent dans l'action des antibiotiques, entre autre le P.H. urinaire. (Exemple : la streptomycine agit mieux en P.H. alcalin et la novobiocine, le chloramphénicol en P.H. acide). Enfin certains antibiotiques et notamment la pénicilline sont inhibés par des enzymes d'origine microbienne. Il suffit de neutraliser la quantité d'enzyme produite par une dose supérieure

d'antibiotiques pour qu'un germe catalogué faussement résistant devienne sensible. Il y a peu de germes qui ne disparaissent si le traitement est bien appliqué.

B - LES CONDITIONS PARTICULIERES AU CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE -

Les intolérances individuelles et les manifestations allergiques sont connues aussi bien pour les sulfamides que pour les antibiotiques fungiques.

Toute hématurie macroscopique ou microscopique permanente (non liée aux poussées infectieuses), toute altération de la fonction rénale si légère soit-elle doit rejeter l'usage de tout corps sulfamidé même s'il est réputé non nocif pour le rein.

Les antibiotiques fungiques reconnus nocifs pour le rein sont : la polymyxine, la néomycine, la framycétine, la thyrotricine et la bacitracine.

C - LES ANTIBIOTIQUES LES PLUS EFFICACES SONT :

1°) *Parmi les antibiotiques fungiques*

1 - La Colimycine contre la flore gram - (coliformes, proteus) et certains gram + (staphylocoque, entérocoque)

2 - Le Chloramphénicol contre les germes gram + et gram -.

3 - La Streptomycine surtout contre les gram - d'autant plus active que les urines sont plus alcalinisées.

4 - La Tétracycline base contre gram - et gram + nécessite l'acidification des urines.

5 - L'oxytétracycline = Terramycine contre gram + et gram -.

6 - Tétracycline chlorhydrate (Sanclomycine) et Chlortétracine (Auréomycine) sont pratiquement éliminées de l'arsenal anti-infectieux urinaire.

2°) *Parmi les sulfamides* :

1 - Sultirène = Sulfaméthopyridazine contre le staphylocoque, le streptocoque, et le Proteus.

2 - Rufol = Sulfaméthizol.

3 - Guanidan = sulfamide à action intestinale.

3°) *Parmi les antifungiques* :

Nystatine = Mycostatine.

- LA POSOLOGIE

1°) *Antibiotiques* :

La posologie est voisine des doses utilisées au cours des infections générales habituelles.

1° Colimycine : 2 à 2,5 mg par kg de poids soit 1 million d'unités toutes les 8 heures. La durée de traitement ne doit pas excéder 3 jours.

2° Kanamycine : 1,50 g par jour en 3 injections.

3° Chloramphénicol : 1,50 g à 2 gr en 4 à 6 prises.

4° Streptomycine : 1 g à 1,5 par jour.

5° Pénicilline : dose habituelle, mais la résistance des germes à la pénicilline est de plus en plus importante.

6° Novobiocine : 6 à 8 comprimés à 250 mg en 3 à 4 prises.

7° Terramycine : 2 gr par jour.

8° Tétracycline base : 1 gr par jour.

2°) *Sulfamides* :

1° Sultirène : 1 à 2 gr le premier jour - 0,50 gr par la suite.

2° Rufol : comprimés à 0,010 gr, 5 à 10 comprimés par jour pendant 4 à 10 jours.

3° Guanidan : 6 à 8 comprimés à 0,50 gr.

3°) *Antibiotiques antifungiques* :

- Nystatine : 6 à 10 dragées à 500.000 U en 3 ou 4 prises.

- APPLICATIONS PRATIQUES DU TRAITEMENT DE PYELONEPHRITE

I - Equilibration du diabète par un régime et l'usage de l'insuline et des sulfamides hypoglycémiantes.

II - Hygiène intestinale et hygiène locale de l'anus et traitement de l'infection intestinale.

III - Mise en oeuvre d'un ou de plusieurs antibiotiques spécifiques. La brièveté d'utilisation de l'antibiotique spécifique est de règle ; il doit être arrêté dès la stérilisation de l'urine ; on évite ainsi l'apparition des souches nouvelles et résistantes. Le relai doit être immédiat soit avec d'autres antibiotiques à plus large spectre soit avec des désinfectants urinaires.
Cette 2ème phase doit être de longue durée, de plusieurs mois.

En résumé et schématiquement seront utilisés :

- contre les bactéries gram - (colibacilles et coliformes) : Colimycine, Kanamycine, Chloramphénicol, Streptomycine et Rufol.
- contre les bactéries gram + (entérocoque) : Colimycine, Kanamycine, Streptomycine.
- contre les Proteus : Colimycine, Kanamycine.
- contre pyocyanique : kanamycine.
- contre staphylocoque : kanamycine et Rufol.

- RESULTAT DU TRAITEMENT

Nous avons institué, chez nos diabétiques, atteints de pyélonéphrite chronique, un traitement à base de rufol, les malades ayant été équilibrés par régime pur ou associé soit à l'insuline soit aux sulfamides hypoglycémiantes.

Nous avons toujours noté une amélioration très importante de l'infection :

- L'équilibration du diabète devenue beaucoup plus facile, les doses d'insuline ont pu être diminuées.
- Le compte d'Addis était souvent normal tout au moins nettement amélioré à la suite du traitement.

- CONCLUSION

- L'étude clinique et biologique doit comporter un inventaire précis et rapide du germe unique ou multiple.
- L'investigation radiologique est absolument obligatoire.
- Le choix d'antibiotiques doit se faire après l'antibiogramme dont l'interprétation clinique doit être large. Il faut connaître la possibilité d'efficacité in vivo d'un antibiotique inefficace in vitro.
- La concentration urinaire des antibiotiques est supérieure à la concentration sanguine.
- L'administration courte de l'antibiotique spécifique et son relai immédiat par un autre antibiotique, un sulfamide ou un antiseptique urinaire administré de façon prolongée.
- Le contrôle de stérilité est nécessaire toutes les semaines pendant un mois puis tous les mois pendant six mois.

Ainsi pourront être évitées les rechûtes ou l'apparition des souches variées, si souvent observées au cours de traitements antibiotiques prolongés sans contrôle.

De la sorte on peut espérer que le processus inflammatoire disparaît, et la pyélonéphrite chronique reste à ce stade où malgré l'existence de lésions cicatricielles rénales le fonctionnement rénal n'est nullement modifié.

CONCLUSION

Les complications infectieuses occupent dans le diabète une place de premier ordre, tant par leur fréquence que par leur gravité habituelle, due à leur virulence et à leur répercussion défavorable sur la glycorégulation. Le diabète constitue un terrain privilégié pour le colibacille et le staphylocoque, germes les plus communs des infections des voies urinaires. Les localisations parenchymateuses sont rares (abcès corticaux, suppurations périrénales). Les infections urinaires se présentent chez le diabétique essentiellement sous la forme de pyélonéphrites ; elles sont fréquentes puisque nous les observons dans 47,5 % des cas d'une façon générale. Elles sont plus fréquentes chez les diabétiques anciens et dans le sexe féminin ; elles sont graves par leur tendance à la chronicité, aux rechûtes, par leur évolution vers la néphrite azotémique ou uréo-hypertensive et l'insuffisance rénale terminale.

Etant données la possibilité de son caractère latent et la discrétion de son évolution sans signes cliniques, il convient de chercher systématiquement la pyurie, la bactériurie dans le sédiment urinaire chez tout diabétique. L'analyse du sédiment urinaire s'impose à plus forte raison devant toute néphropathie diabétique (glomérulonéphrite chronique, syndrôme de Kimmestiel-Wilson).

L'examen radiologique devant toute pyurie et bactériurie doit être obligatoire ; il montre parfois la pyélonéphrite, dans d'autres cas il en précise l'étiologie.

Les explorations du fonctionnement rénal doivent montrer l'intégrité du rein, l'insuffisance rénale indiquant déjà l'évolution vers une glomérulonéphrite.

Ainsi, mesure-t-on l'importance du dépistage précoce de la pyélonéphrite, par des examens complets systématiques et périodiques, pour la mise en oeuvre d'un traitement précoce.

Nous pouvons dire par conséquent que pour le médecin l'examen du diabétique doit comporter non seulement la recherche du sucre dans les urines et son dosage sanguin d'une part, l'étude du bilan vasculaire d'autre part, mais encore la recherche d'une pyélonéphrite latente.

La thérapeutique doit comporter :

1°) La prescription de l'hygiène génitale chez la femme, et du bas appareil digestif dans les deux sexes.

2°) L'équilibre du diabète par le régime, par l'Insuline et par les sulfamides hypoglycémiantes selon les cas.

3°) La mise en oeuvre d'une chimiothérapie spécifique à la suite d'un antibiogramme.

Cette thérapeutique permet de stabiliser dans l'immédiat l'équilibre du diabète et de diminuer dans l'avenir le risque d'une insuffisance rénale irrémédiable.

Vu :

Le Doyen,

LAZORTHES

Vu

Le Président,

DARNAUD

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 11 Janvier 1961

Le Recteur,
Président du Conseil
de l'Université,

DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

1 - AARSETH S. - Acta med. scand., 1953, suppl. 281.

2 - ABOULKER P., LASSNER J. - L'utilisation de la Furadoîne en uro. (Presse Med. 1959, 67, 213-215).

3 - ABOULKER P. et LASSNER J. - La colmycine dans le traitement des infections urinaires (Presse Med. 1958, 66, 1792-1793).

4 - ALBARRAN - Thèse de Paris 1889.

5 - ALEXANDER J.E. et BRICHAL R. - Medical aspects of pyelonephritis (Medecine 1950, 29, 1-8).

6 - ALLEN A.C. - The kidney (1 vol. 583 pages, 1951. Grune and Stratton ed.).

7 - ANDERSON, W.A.D. - Pathology, 1948, C.V. Mosby Co., St Louis, p. 626.

8 - ANDERSON G.S. - Pathology of diabetic glomerulosclerosis (J. Path and Bact. 1954, 67, 241-245).

9 - AUVERT J. - La manométrie des voies d'excrétion de l'urine, le retentissement rénal des affections des voies excrétrices (Actual. Neph. Hôp. NECKER 1960).

10 - AUVERT J. - The Chemotherapy of urologic infections.

11 - AUVERT J. - Rap. d'informations. Assoc. Franc. d'uro (1 vol. 368 pages, 1957) Imprimerie des Saints Pères Paris.

12 - AVENDANO O., PLAZA DE LOS REYES M. and OROZCO R. - Pielonefretis e hipertension arterial : III. Estudio clinico general, pronostico y tratamiento, Rev. Med. Chile 81, 74-78, 1953.

13 - BACHMAN - Thèse de Paris 1936.

14 - BAGGENSTOSS A.H. and BARKER N.W. - Unilateral renal atrophy associated with hypertension Arch. Path. 32, 966-982 (Dec.) 1941.

15 - BALDWIN A.D. et ROOT H.F. - Infection of the upper urinary tract in diabetic patients (New England J. Med. 1940, 223, 244,250).

16 - BARNARD H.D., CECIL L.M. - Pathogenis and course of nonobstructive pyeloneph. Ann. Int. Med. 45 - 232/241, Aug. 56.

17 - BARNARD D.M., STORY R.D. & ROOT H.F. - Urinaire tract infection in diabetic woman : New England. of Med. 248 - 136 - 41 22 janv. 1953.

18 - BARKER N.W. and BAARSH W.F. - Collective review. The course of hypert. after nephrectomy for advanced unilateral renal disease. Internat Abstr. Surg. 84, 299-304, 1947.

19 - BARKER N.W. and WALTERS, WALTMAN - Hypertension and chronic atrophic pyelonephritis : results of nephrectomy J.A.M.A. 115, 912-916 (Sept. 14) 1940.

20 - BELL E.T. - Renal Diseases, Lea and Febiger, Philadelphia, 1950.

21 - BESSON P.B. - Facteur in pathogenisis : Yale J. Biol. & Med. 28, 81, 104, Nov. 1955.

22 - BJORNEBOE M., BRUN C., GORMSEN H., IVERSEN P. and RAASCHOU F. - The nephrotic Syndrome : I. Histological changes illustrated by means of biopsy of the Kidney, Acta Med. Scandinav., Supp. 266, pp. 233-248, 1952.

23 - BORLAND et JACKSON : Arch. Path. 1931, 11, 687.

24 - BOTHE A.M. and CRISTOL D.S. - Cystic disease of the upper urinary tract. Pyelitis cystica and ureteritis cystica. Am. J. Roentgenol 48, 787-793 (Dec) 1942.

25 - BOULIN R., DEROT M., CANIVET J. - Complications rénales du diabète sucré. - Encycl. méd. chir., Nutrition, 9-1957, 10.508 H-10 (Bibliogr.).

26 - BOULIN R. - Diabète sucré. Complications cutanées, digestives, urogénitales, ostéo-articulaires, sanguines. Les cancers chez les diabétiques. Mort subite - Encycl. méd. chir., Nutrition, 7-1958, 10, 508 T 10 (Bibliogr.).

27 - BOWEN B.D. et KUTZMAN N. - Ann. Intern. Med., 1942, 17, 427.

28 - BOWEN B.D. et KUTZMANN - Urinary tract in diabetic women ; its contribution of hypertension (Ann. Int. Med. 1942, 17, 427 - 446).

29 - BOYD W. - Pathology of Interénal Diseases, 4th Ed. 1947, Lea and Febiger, Philadelphia p. 433.

30 - BRAASCH W.F. - Pyelonephretis and its treatment. Surg. Gynec. & Obst. 68, 534-539 (Feb. 15) 1942.

31 - BRAASCH W.F. - Renal disease as a factor in hypertension. Am. J. Surg. 56, 209-215 (Apr.) 1942.

32 - BRAASCH W.F. and JACOBSON C.E. - Chronic bilateral pyelonephretis and hypertension. Tr. Am. A. Genito-Urin. Surgeons 33, 77-86, 1940 ; J. Urol. 44, 571-579 (Nov.) 1940.

33 - BRAASCH W.F. - Clinical data Concerning pyelonephretis. J. Urol. 39, 1-25 (Janv.) 1938.

34 - BRAASCH W.F. - Atrophic pyelonephretis, J. Urol. 7 : 247-257, 1922.

35 - BRAASCH William et EMMETI John - Clinical urography : Non tuberculous infections of the urinary tract.

36 - BRADLEY S.E., GRADLEY G.P., TYSON C.J., CURRY J.J. and BLAKE W.D. - Renal function in Renal Diseases, Am. J. Med. 9, 766-798, 1950.

37 - BRICHAL R. and ALEXANDER J.E. - Medical aspects of pyelonephritis. Medecine 29 : 1, 28, 1950, 1-28.

38 - BRICKER N.S. - Studies of the Dynamics and Chimical Anatomy of Cyst Fluid in Cystic . Disease of the Kidney, Clin. Res. Proc. 22, 1954.

39 - BRUN et GORMSEN - Diabetic nephropathy - Kidney biopsy and renal fonctions - Am. J. Of. Med. 15, 187, Aug. 1953.

40 - BURCH C.E., et WHITE A. - The use of chlorothiazide in the nephrotic syndrome (Arch. Int. Med. 1959, 103, 369 - 380).

41 - BURCHALL C.H. and ALEXANDER J. - Medical aspects of pyelonephretis, Medecine, 29, 1, Feb. 1950.

42 - BURKERT S. et DENCK N. - Terramycine en Uro (Wien Med. Wchuschr. 1955, 105, 747-749).

43 - BUTLER A.M. - Chronic pyelonephretis and arterial hypertension. J. Clin. Investigation 16, 889-897 (Nov. 1937.

44 - CABOT, HUGH - Blood stream infections of the kidney. Brit. J. Urol. 8, 233-256, 1936.

45 - CABOT and MONTGOMERY T.R. - The diagnosis and management of subacute blood stream infections of the kidney. New York State J. Med. 39, 818-828 (April 15) 1939.

46 - CANIVET J. et QUICHAUD J. - Complications rénales du diabète non acidosique. Sem. Hôp. Paris, 18 Nov. 1958, n° 53, 2751-2753.

47 - CANIVET J. et BOULIN R. et DEROT M. - Complications rénales du diabète sucré (Ency. Med. Chir. Nutrition. 10508 H. 10).

48 - CARGILL W.H. - The Measurement of Glomerular and Tubular Plasma Flow in the Normal and Diseased Kidney, J. Clin. Invest. 28, 533-538, 1949

49 - CARLETON H.G. - Diagnostic clinical recognition of chronic pyeloneph. Caloformed Med. 85, 15-21 - July 56.

50 - CASTAIGNE J. & RONGIER - Etude radio des voies urinaires 1937, Journal Med. Franc. T. 26, 344.

51 - CASTLEMAN B. and SMITHWICK R.H. - Relation of vascular disease to hypertensive state based on study of renal biopsy from 100 hypertensive patients, J.A.M.A. 121, 1256, April 17, 1943.

52 - CHABERT - Communication orale Dec. 1959.

53 - CHIARI H. - Mittd (Wien. Med. Doct. Call 1882 vol. 108 n° 2).

54 - COMBES P.F. - Thèse 1960 - Toulouse.

55 - CORCORAN A.C., TAYLOR R.D. and PAGE I.H. - Functional Patterns in renal disease, Ann. Med. Int. 28, 560, March. 1948.

56 - COUVELAIRE R. - Limites des indications de la chirurgie dans le traitement des néphrites ascendantes (Actual. Nephr. Hôp. Necker 1960).

57 - CRABTREE E.G. - Urological diseases of pregnancy. Boston, Little, Brow and C°, 1942.

58 - CRABTREE E.G. and PRATHER G.C. - Urinary tract infections associated with pregnancy. J.A.M.A. 101, 1928-1931 (Dec. 16) 1933.

59 - CRABTREE, ABRAMSON, DANIEL and ROBINS S.H. - The effect of pregnancy on the excretion of intravenous diodrast in rabbits. Surg. Gynec. & Obst. 71, 60-67 (July) 1940.

60 - CRABTREE E.G., PRATHER G.C. and PRIEN E.L. - End results of urinary tract infections associated with pregnancy. Am. J. Obst. & Gynec. 34, 405-417, 1937.

61 - DARNAUD, DENARD, MOREAU, SUC - La P.B.R. chez les diabétiques (Semaine des Hôpitaux Paris 1956, 32, 3935-3945).

62 - DAVID N.A. Mc CAWAY E.L., DEBOLT W.L. - Nouvelle présentation de la Novobiocine en pratique hospitalière (Ency. Inc. Ed. New York 402).

63 - DENAVASQUEZ S. - Further studies in experimental pyelonephritis producted by various bacteria. J. Path. & Bact. 71 - 27/32 - Janv. 56.

64 - DEROT M. et MICHON L. et COUVELAIRE R., WOLFROMM R., CHABERT Y., RICHER J. - Confrontations de l'hôpital Necker (Presse Med. 1956, 64, 2099-3100).

65 - DEROT M. - Necrose papillaire rénale chez le diabétique (Bull. et Mem. Soc. Med. Hôpital Paris 1958, 74, 197, 202).

66 - DEUIL - Rein et diabète (Revue Med. Franc. 1956, 277-282).

67 - DIMMLING T., LUTEZEYER W., HUNER H. - Absorption et excretion d'oxytétracycline suivant le fonctionnement des reins chez les malades atteints de troubles uro. (Arzneimittel Forsch 1957, 7, 681).

68 - DOMMART A. - Comment traiter l'infection urinaire à colibacille (Paris 1954 ed. Flammarion).

69 - DUCROT M., ANTOINE B., MICHIELSEN P. - (Therapie 1959, 14, 603-618).

70 - EDMONSON, MARTIN H.E. et EVANS N. - Necrosis of renal Papillase and acute pyelonephritis in diabetes mellitus (Archives of Int. Med. 1947, 79, 2 et 1947, 79, 148).

71 - ESKELOND V. - Necrosis of renal papillae following retrograde pyelography (Act. Radiol. 1945, 26, 548, abstracted J.A.M.A. 1946, 130, 1192).

72 - FINLAND M. et NICHOLS R. - La novobiocine (Antibiotic et Chemiother 1957, 4, 382-386).

73 - FOULON P. et BUSSER F. - A propos des lésions rénales secondaires à la pyelographie rétrograde. (Ann. d'Ana Path. 1934, 11, 416).

74 - FROMM E. - Behaviour of the bacteriol flora of the genito-urinary tract.

75 - FUCHS - Communication personnelle.

76 - GAUSTAD et HERZBERG (Acta. Med. Scand. 1950, 136 - 331).

77 - GODAIL G. - Infections urinaires traitées par le 7522 RP (Thèse 37 pages, Montpellier 1958, dactyl).

78 - GODGOLD A.L. et REULU F. - Apparaisal of steirnheimer malein urinary sediment stain : Urolo. Internat 225 - 242 - 55.

79 - GOLDBLATT H., LYNCH J., HANZAL R.F. and SUMMERVILLE W.W. - Studies on Experimental Hypertension The Production of Persistent Elevation of Systoloc Blood Pressure by means of Renal Ischemia J. Exper. Med. 59, 347-379, 1934.

80 - GOLDBLATT, HARRY - Studies of experimental hypertension. V. The pathogenesis of experimental hypertension due to renal ischemia. Ann. Int. Med. 11, 69-103 (July) 1937.

81 - GOTH A., LENGYEL L., NADASDI N., SAVELY C. - Renal lesion due to fluctuations in blood sugar levels (Acta. Med. Scandinav. 1957, 158, 475 - 481).

82 - GUTHMANN J. - Le rein dans le diabète sucré. Prensa méd. argent., 2 Janv. 1959, 26-32 (Bibliogr.).

83 - HAMBURGER - Les néphrites ascendantes - Ann. Med. Pratique 1957.

84 - HARRISON J.H. et BALLEY O.T. - Significance of necrotizing pyelonephritis in diabetes mellitus (J.A.M.A. 1942, 118, 15).

85 - HOWARD F., ROOT M.D. - Infections urinaires chez le diabétique. Livre de Joslin 1959.

86 - HOWARD M., TRATTON H.M., LIND H.E. - L'oléandomycine dans les infections urin. (Antibiotic. Med. 1957, 4, 703 - 707).

87 - HUGES J., CAPRIDGE W.H., ROBERTS L.C. - Infections urinaires chroniques ; résultat du traitement par novobiocine (Antibiot. Med. 1958, 559-561).

88 - HUVOS A. et ROCHA H. - Fréquence de la bactériurie chez les malades présentant du diabète sucré. Etude contrôlée - New England J. Med., 10 déc. 1959, 261, n° 24, 1213-1216, 5 tabl. (Bibliogr.).

89 - HYAMS J.A. and KENYON H.R. - Localized obliterating pyelonephritis J. Urol. 46, 380, Sept. 1941.

90 - IVERSEN P. and BRUNC - Aspiration Biopsy of the Kidney, Am. J. Med 11 : 324-330, 1951.

91 - JACKSON G.G., DALLENBACH F.D. and KIPNIS G.P. - Pyelonephritis, Correlation of Clinical and Pathologic Observations in the Antibiotic Era, M. Clin. North America 39, 297-305, 1955.

92 - JERON G.E., OTHERS - Diagnostic acute pyélonephritis in diabetes mellitus - Canada M.A.J. 73, 956 - 958, Déc. 15, 55.

93 - JERON G.E., OTHERS - Thérapy acute pyelo in diabetes mellitus - Canada M.A. J. 73, 956 - 958, Déc. 15, 55.

94 - JOSLIN E.P., ROOT H.F., WHITE et MARBLE A. - Treatment of diabete mellitus (9ème édition 771 Philadelphia : Lea and Febiger 1952, p. 39).

95 - KALLIOMAKI J.L. - Chronic pyelonephritis, Nord Med. 55, 433/435 March. 29, 56 - S.W.

96 - KARK R.M. and MUEHRCKE R.C. - Biopsy of the Kidney in Prone Position, Lancet 1, 1047-1949, 1954.

97 - KASS E.H. - Symptomatic bacter as a marker in the study of antibiotic resitant infections of the urinary tract.

98 - KAUFMANN E. - Pathology for students and practitioners, translated by S.P. REIMANN P. BLAKISTON's son and C°. Philadelphia 1929, vol. 2, 1364.

99 - KINCAID & SMITH - Vascular obstruction in pyeloneph. Kidneys to H.T.A. Lancet 2 - 1263/1268 - Déc. 1958.

100 - KIPNIS G.P., JACKSON G., DALLENBACH F.D. et SCHOENBERGER F.A. - Etude corrélative de la morphologie, bactériologie et fonctions du rein chez des malades atteints d'infections chroniques des voies urinaires.

101 - KIPNIS G.P. et JACKSON - Renal biopsy pyelonephritis - Arch. int. med. 95, 445 - 1955.

102 - KLEMPERER P., and OTANI S. - Malignant nephrosclerosis, Arch. Path. 11 , 60-117, 1931.

103 - KNEBELMAN G. - Traitement de l'infection urinaire à Colibacilles (Marseille Med. 1955, 398).

104 - KRETSCHEMER H.L., HEANEY H.S. and OCKULY E.A. - Dilatation of the kidney pelvis and ureter during pregnancy and the puerperium ; a pyelographic study in normal women. J.A.M.A. 101, 2025-2028 (Dec. 23) 1933.

105 - KUNIN C.M., REES S.B., MERRILL, FINLAND - Persistance of antibiotics in blood of patients with acute renal failure : I, Tetracycline and Chlortetracycline (J. Chir. Invest. 1958-1959, 38, 1487, 1497).

106 - LAGRUE G. - Le rein des diabétiques (Encyclop. Med. Chir. Rein 1958, 18066, 10).

107 - LEGRIN - Le rein diabétique. (Actual. Nephrol. Hôp. Necker 1960).

108 - LEVADITI C. - Recherches expérimentales sur la nécrose de la papille rénale (Arch. Intern. de Pharmacodynamie et Thérap. 1901, 8-45).

109 - LEWIS W.H. - Modifications dues à l'âge dans le fonctionnement du rein.

110 - LIPPMAN R.W. - Urine and the Urinary Sediment, Charles c. Thomas, Springfield, III 1952.

111 - LONGCOPE W.T. - Chronic bilateral pyelonephretis : Its origin and its association with hypertension ; Ann. Int. Med. 11 ; 149, July 1937.

112 - MAC MAHON H.E. and PRATT J.H. - Malignant nephrosclerosis, Am. J. M. Sc 189, 221-225, 1935.

113 - Mc MANUS, J.F.A. - Medical diseases of the Kidney, 1950, Lea and Febiger, Philadelphia, p. 122.

114 - MANDEL - Renal medullary necrosis. (Am. J. Med. 1952, 13, 322-327).

115 - MANSFIELD J.S. MALLORY G. and ELLIS L.B. - The diferentila diagnosis of chronic Bright's disease : A clinicopathologic correlation, New England J. Med. 229, 387-395, 1943.

116 - MARTHE C.P. - Diminutive kidney - Congenital hypoplasia and atrophic pyeloneph. : California Med. 84 : 110/114 Feb. 56.

117 - MAURICE G. - LAROCHE, WOLFRAMM G. et ABOULKER - Les infections rénales : Pyélites pyélonéphrites, pyonéphrose : Traité de Méd. par A. LEMERRE - Paris - Ed. Masson 1949, 14, 559 - 600.

118 - MELLGREN J. et REDELL G. - Clinical pathology of necrotizing renal papillitis. Acta. Chirur. Scandinav. 1941, 84-439).

119 - MENKIN V. - Diabete and inflammation. (Sciences 1941, 93, 456).
On mecanism of enhaced diabetes with inflammation. (Am. J. Physiol. 1941, 134, 517).
Biochemical factors in inflammation and diabetes mellitus (Arch. Path. 1942, 34).
Chemical basis of injury in inflammation (arch. Path. 1943, 36, 269).

120 - MIATELLO V.R., MACHADO E. et MEDEL R.P. - Troubles chroniques du rein chez le diabétique étudiés par la biopsie rénale transcutanée. Prensa méd. argent., 7 mars 1958 , 45, n° 10, 1027-1029.

121 - MILLIEZ & LARGUE - Intérêt de la numération des éléments figurés urinaires dans le diagnostic étio. des néphropathies - Gaz. Méd. Franç. 2° n° Avr. 55 - 62 - 657-662.

122 - MOREAU R., DEUIL, GROSNIER - Nécrose papillaire rénale au cours du diabète. (Presse Méd. 1954, 62, 599-600).

123 - NIETH H. - Differential diag. significance of "sternheimer" cells in urinary sediment : arzt wchm schr - 11 - 554-555 - june 29, 566.

124 - OLSON - (Acta. Radiol. 1939, 20, 578)

125 - OPHULS - Stauford Univ. publis. Univ. Series, M.S.C. 1926, 1-127.

126 - OVERSIER - Virchow Arch. J. Path. Anat. 1942, 309-600.

127 - PALMLOV A. - Treatment of resistant urinary tract infections.

128 - PARRISH A.E., RUBINSTEIN M. and HOWE J.S. - A comparison Between Renal Pathology as Seen in Needle Biopsy and Renal Function, Clin. Res. Proc. 2, 97, 1954.

129 - PARRISH A.E., and HOWE J.S. - Needle biopsy as an aid in renal diagnosis of renal disease, J. Lab. and Clin. Med. 42, 152, July 1953.

130 - PASTEUR VALLERY-RADOT, WOLFRAMM R., SERANE J. et GUIOT G. - Action de la thérapeutique sulfamidée sur le rein. Bull. Mém. Soc. Med. Hop. Paris 1942, 58, 271-273).

131 - PASTEUR VALLERY-RADOT, LAROCHE, MILLIEZ P., HAZARD J. - Infections urinaires et lithiases. (Cours Med. 1955, 51, 4784).

132 - PAUL J.T. et PRESLEY S.J. - Complications du diabète sucré de longue durée - Ann. int. Med., juil. 1958, 49, n° 1, 142-150, 7 tabl. (Bibliogr.).

133 - PLATT AND DAVSON J. - A clinical and pathological study of renal disease : Part II, disease other than nephritis, Quarterly J. Med. 19 : 33, Janv. 1950.

134 - POOL T.L. and COOK E.N. - Present concepts of treatment of infections of the urinary tract. J.A.M.A. 133 ; 584-586 (Mars 1) 1947.

135 - PORCHER - Possibilités et limites de la radio-cinématographie des voies urinaires (Actual. Neph. Hôp Necker 1960).

136 - PREHN D.T. - A pyelonephretic sign in the diagnosis of perinephric abscess. J. Urol. 55 ; 8-17, 1946.

137 - PYELITIS - Complications and sequels, pyelitis and cystic ureteritis. Associated with nephrolithiase - Ztschr. Urolo. 48 - 759-762 - 556.

138 - RAASCHOU F. - Studies of Chronic Pyelonephritis with Special Reference to the Kidney Function, Copenhagen, Ejnar Munksgaards Forlag, 1948.

139 - RAASCHOU F. - Dissociation between Glomerular and Tubular Renal Funtion in Cases of Pyelonephritis, Acta med. scandinav. 114, 414-425, 1943.

140 - RHOADS P.S., BILLINGS C.E. et O'CONOR V.J. - Antibiotical managment of urinary tract infections. (J.A.M.A. 1952, 148-165-170).

141 - RHOER - J. urolo. 1948, 59-388.

142 - RIBAUT L. - Le rein des diabétiques - Rev. Prat. 1957, 7, n° 5, 489.

143 - ROBBINS E.D. et ANGRIST A. - Nécrosis of renal papillae. (Ann. Med. Int. 1949, 31 - 773).

144 - SAPHIR O. and TAYLOR B. - Pyelonephritis lenta, Ann. Int. Med. 36, 1017, April 1952.

145 - SCHILLIRO - Tétracycline et infect. urin. (Sem. Hôp. Paris 1956 32 - 718).

146 - SHANE J.H. and HARRIS, MILO - Roentgenology diagnosis of perinephretic abscess. J. Urol. 32, 19-26 (July) 1934.

147 - SHAPIRO A.P., BRANDE A.I. & SIEMIENSKI J. - Hematogenous pyelonephritis in rats. Production of chronic pyelonephritis by escherchia coli - Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 91 - 18/24, J. 1956.

148 - SHARKEY T.P. et ROOT H.F. - J.A.M.A., 1935, 104, 2231.

Complications urinaires infectieuses des diabétiques. Cités par CATES J.E. et coll. - Brit. Med. J., 5 Mai 1956, n° 4974, 1005-1008.

Les complications du diabète sucré - Am. J. Med. oct. 1958, 25, n° 4, 627-637.

149 - SHOOTER R.A. - Sensitivity studies microorganisms encountered in urinary tract infections.
(Proceedings of the Int. Colloquium on resistant infections 1 vol. 1958, 172 p. Eaton Lab. Norwich., New York Edition).

150 - SLIPYAN A. et BARLAND S. - Renal papillary Necrosis (Jour. of. Urol. 1952, 68 - 2).

151 - SMITH H.W. - The Kidney structure and function in Health and Disease, New York, Oxford, University Press, 1951.

152 - SMITH H.W. - Hypertension and Urologic Disease, Am. J. Med. 4, 724-743, 1948.

153 - STERNHEIMER R. and MALBIN B. - Clinical recognition of pyelonephretis, with a new stain for urinary sediments, Am. J. Med. 11, 32, Sept. 1951.

154 - TERRZZI B. - Recherches cliniques sur l'action de la tétracycline sur les affect. des voies urinaires. (Minerva Chir. 1955, 10, 237, 242).

155 - THELEN - Zeitschr. f. Urol. 1947, 40, 67).

156 - TRAFTON H.M., LIND H.E. - Action de la cathomycine dans le traitement des infections urinaires. (Encyclopédia Inc. Ed New York 420).

157 - TRAFTON H.M., LIND H.E., CORREIRA BRANCO M. - Traitement des infections urinaires par Magnamycine (New England J. M. 1953, 379-381).

158 - VAN KEERBERGHEN et LEDERER - Presse Med. 1952, 1745 - Nécrose papillaire rénale.

159 - VAN WAGENEN G. and JENKINS R.H. - An experimental examination of factors causing ureteral dilatation of pregnancy. J. Urol. 42, 1010-1020 (Dec.) 1939.

160 - WEISS S. et PARKER F. - Pyelonephritis : its relation to vascular lesions and to arterial hypertention (Med. 18 : 221-315, 1939.

161 - WELCH et PRATHER - (J. Urol. 1949, 61, 712).

162 - WHITEHOUSE et ROOT - Necrotising renal papilitis and diabetes mellitus (J.A.M.A. 1956, 162, 444-447).

163 - WILHELM S.F., SCHLOSS W.A., ORKIN L.A., SELIGMANN E. et WASSERMANN M.A. - 141, 837-839, 1949.

164 - WILSON ROOT et MARBLE - Diabetic nephropathy. A clinical Syndrome. New England J. Med. 1951, 245, 513-517.

165 - WOLFRAMM R., LINGNERAT H., NAU P., ABASTADO M. - Antibiothérapie de l'infection urinaire (Actual. Neph. Hôp. Necker 1960).

166 - YOW E.M. - Development of proteus and Pseudomonas infections during antibiotic therapy. (J.A.M.A. 149, 1184-1188, 1952).